

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2001-181294
(P2001-181294A)

(43) 公開日 平成13年7月3日(2001.7.3)

(51) Int.Cl.⁷
- C 0 7 H 17/08
A 6 1 K 31/7048
A 6 1 P 1/04
31/04

識別記号

F I
C 0 7 H 17/08
A 6 1 K 31/7048
A 6 1 P 1/04
31/04

テ-マコ-ト (参考)
B 4 C 0 5 7
4 C 0 8 6

審査請求 未請求 請求項の数4 O.L (全 74 頁)

(21) 出願番号 特願平11-368653
(22) 出願日 平成11年12月27日(1999.12.27)

(71) 出願人 000242622
北陸製薬株式会社
福井県勝山市猪野口37号1番地1

(72) 発明者 加藤 日出男
福井県勝山市猪野口37号1番地1 北陸製
薬株式会社内

(72) 発明者 加戸 典幸
福井県勝山市猪野口37号1番地1 北陸製
薬株式会社内

(72) 発明者 吉田 敏彦
福井県勝山市猪野口37号1番地1 北陸製
薬株式会社内

最終頁に統ぐ

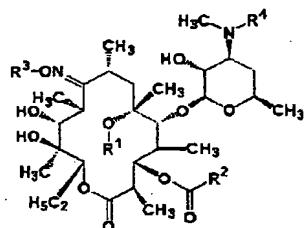
(54) 【発明の名称】 エリスロマイシン誘導体

(57) 【要約】

【課題】抗菌剤又は抗潰瘍剤として有用な化合物を提供する。

【解決手段】次の一般式

【化1】

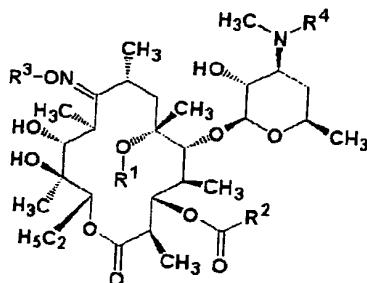


よいアルキニル基、置換基を有してもよい同素もしくは複素環基、置換基を有してもよい同素もしくは複素環置換アルキル基を表す。) で示されるエリスロマイシン誘導体又はその塩は、多剤耐性菌を含むヘリコバクター・ピロリに対して優れた抗菌力を有し、抗菌剤又は抗潰瘍剤として極めて有用である。

(式中、R¹は水素原子又は低級アルキル基を表し、R²及びR³は各々独立して置換基を有してもよいアルキル基、置換基を有してもよいアルケニル基、置換基を有してもよいアルキニル基、置換基を有してもよい同素もしくは複素環基、置換基を有してもよい同素もしくは複素環置換アルキル基を表し、R⁴は置換基を有するメチル基、置換基を有してもよい炭素数2以上のアルキル基、置換基を有してもよいアルケニル基、置換基を有しても

BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項1】次の一般式
【化1】

(式中、R¹は水素原子又は低級アルキル基を表し、R²及びR³は各々独立して置換基を有してもよいアルキル基、置換基を有してもよいアルケニル基、置換基を有してもよいアルキニル基、置換基を有してもよい同素もしくは複素環基又は置換基を有してもよい同素もしくは複素環置換アルキル基を表し、R⁴は置換基を有するメチル基、置換基を有してもよい炭素数2以上のアルキル基、置換基を有してもよいアルケニル基、置換基を有してもよいアルキニル基、置換基を有してもよい同素もしくは複素環基又は置換基を有してもよい同素もしくは複素環置換アルキル基を表す。)で示されるエリスロマイシン誘導体又はその塩。

【請求項2】 請求項1に記載の化合物又はその塩を有効成分とする医薬。

【請求項3】 請求項1に記載の化合物又はその塩を有効成分とする抗菌剤。

【請求項4】 請求項1に記載の化合物又はその塩を有効成分とする抗潰瘍剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は医薬、例えば抗菌剤又は抗潰瘍剤として有用な化合物に関するものであり、特にヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*) に有効な新規なエリスロマイシン誘導体又はその塩に関するものである。

【0002】

【従来の技術】1983年にヘリコバクター・ピロリが人の胃粘膜から分離され、ヘリコバクター・ピロリと胃及び十二指腸潰瘍との関連性が指摘された。その後の研究で、ヘリコバクター・ピロリが潰瘍の主要原因の1つと考えられるようになり、現在では、ヘリコバクター・ピロリを抗菌剤で除菌するいわゆる化学療法による潰瘍治療が行なわれている。この化学療法は、優れた治療効果を有していることが多くの報告で明らかになってきている。本発明化合物と類似の薬効を有する化合物としては、クラリスロマイシン [clarithromycin; ザ・メルク・インデックス (The Merck Index), 12版, 2400] が知られており、そのヘリコバクター・ピロリに対

する臨床試験が試みられている。又、本発明化合物と類似の化学構造を有するマクロライド系抗菌剤として、9位オキシム型化合物のロキシスロマイシン (roxithromycin; The Merck Index, 12版, 8433) が、又、WO93/13116号等に3位エステル型の化合物が開示されている。一方、マクロライド系抗菌剤が、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) 等の一般細菌に対して、3'位のジメチルアミノ基を変換することにより抗菌活性が消失することは、有機合成化学協会誌、第38卷、395頁(1980年)に開示されているが、マクロライド系抗菌剤のヘリコバクター・ピロリに対する系統的な研究報告は全くなく、これら従来技術から、3'位がジメチルアミノ基以外の置換基を有するマクロライド系抗菌剤の優れた抗菌活性については全く予測できない。

【0003】

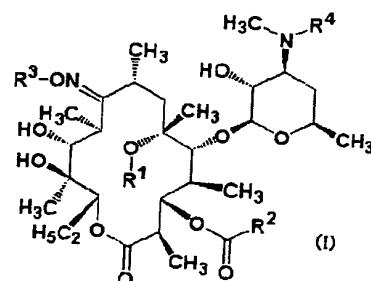
【発明が解決しようとする課題】感染症の治療法として、化学療法は優れた治療方法であるが、化学療法における重大な問題の一つとして、耐性菌の出現が挙げられる。例えば、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) 等に代表される多剤耐性菌の出現又は増加が、これまでの化学療法による治療を困難なものとしつつある。近年、潰瘍治療の分野で試みられている化学療法による治療においても、既に多剤耐性菌のヘリコバクター・ピロリの出現が知られている。本発明の課題はヘリコバクター・ピロリ、特に多剤に耐性を示すヘリコバクター・ピロリに対して優れた抗菌活性を有し、且つ抗潰瘍剤として有用である化合物を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは上記の課題を解決すべく鋭意研究してきた結果、本発明に係る新規なエリスロマイシン誘導体又はその塩が、従来知られていた3'位のN-置換誘導体の知見とは異なり、抗菌剤として有用であること、特に、ヘリコバクター・ピロリに対して優れた抗菌力を有し、抗潰瘍剤として有用な化合物であることを見い出し、本発明を完成させた。

【0005】即ち、本発明は次の一般式 (I)

【化2】



(式中、R¹は水素原子又は低級アルキル基を表し、R²及びR³は各々独立して置換基を有してもよいアルキ

基、置換基を有してもよいアルケニル基、置換基を有してもよいアルキニル基、置換基を有してもよい同素もしくは複素環基又は置換基を有してもよい同素もしくは複素環置換アルキル基を表し、R⁴は置換基を有するメチル基、置換基を有してもよい炭素数2以上のアルキル基、置換基を有してもよいアルケニル基、置換基を有してもよいアルキニル基、置換基を有してもよい同素もしくは複素環基又は置換基を有してもよい同素もしくは複素環置換アルキル基を表す。)で示される新規なエリスロマイシン誘導体又はその塩に関するものである。

【0006】本発明の別の態様によれば、前記一般式(I)で示される化合物又はその塩を有効成分とする医薬が提供される。本発明により提供される医薬は、例えば、抗菌剤又は抗潰瘍剤として好適に用いることができる。

【0007】

【発明の実施の形態】本発明の前記一般式(I)において、R¹で示される低級アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、n-ブチル基等が挙げられる。又、R²又はR³で示される置換基を有してもよいアルキル基のアルキル基は、炭素数1~12個の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル基を、R⁴で示される置換基を有してもよい炭素数2以上のアルキル基のアルキル基は、炭素数2~12個の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル基を表し、例えば、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1-エチルブロピル基、n-ヘキシル基、1-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、4-メチルペンチル基、2、3-ジメチルブチル基、1、3-ジメチルブチル基、1、2-ジメチルブチル基、1-エチルブチル基、2-エチルブチル基、1-(1'-メチル)エチルブロピル基、n-ブチル基、n-オクチル基、n-ノニル基、n-デシル基、n-ウンデシル基、n-ドデシル基等が挙げられる。

【0008】本発明の前記一般式(I)において、R²、R³又はR⁴で示される置換基を有してもよいアルケニル基のアルケニル基としては、炭素数2~12個の直鎖状又は分枝鎖状の任意の位置に1個以上の二重結合を有するアルケニル基又はアルカボリエニル基を表し、例えば、ビニル基、アリル基、1-メチルビニル基、ブロベニル基、ブテニル基、ブタジエニル基、ベンテニル基、イソブレニル基、4-メチルベンテニル基、ヘキセニル基、ヘキサジエニル基、ヘキサトリエニル基、ヘブテニル基、オクテニル基、ノネニル基、デセニル基、ウンデセニル基、ドセニル基、グラニル基、ミルセニル基、オシメニル基、ネリル基、リナロイル基、シトロニル基等が挙げられる。R²、R³又はR⁴で示される置

換基を有してもよいアルキニル基のアルキニル基としては、炭素数2~12個の直鎖状又は分枝鎖状の任意の位置に1個以上の三重結合を有するアルキニル基又はアルカボリイニル基を表し、例えば、エチニル基、ブロビニル基、ブチニル基、ベンチニル基、ヘキシニル基、ヘキサジイニル基、ヘブチニル基、オクチニル基、ノニニル基、デシニル基、ウンデシニル基、ドデシニル基等が挙げられる。

【0009】R²、R³又はR⁴で示される置換基を有してもよい同素もしくは複素環基の同素もしくは複素環基は、単環又は多環で飽和又は不飽和の同素もしくは複素環基を表し、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、ビシクロ

[3.2.1]オクチル基、ビシクロ[5.2.0]ノニル基、アジリジニル基、アゼチジニル基、ピロリジニル基、ビペリジニル基、ヘキサヒドロー1H-アゼビニル基、ビペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロチオピラニル基、フェニル基、ナフチル基、ビリジル基、ピリミジル基、ピラジニル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、フリル基、チエニル基、ビロリル基、ベンゾフラン基、ベンゾ[b]チエニル基、ベンゾイミダゾリル基、インドリル基、キノリル基、イソキノリル基、

1、2、3、4-テトラヒドロナフチル基等が挙げられる。R²、R³又はR⁴で示される置換基を有してもよい同素もしくは複素環置換アルキル基の同素もしくは複素環置換アルキル基は、炭素数1~12個の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル基に、単環又は多環で飽和又は不飽和の同素もしくは複素環基が任意の位置で置換した基を表し、例えば、シクロプロピルメチル基、シクロブチルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、シクロプロピルエチル基、シクロブチルエチル基、シクロペンチルエチル基、シクロヘキシルエチル基、シクロヘキシルプロピル基、シクロヘキシルブチル基、シクロヘキシルベンチル基、シクロヘキシルヘキシル基、シクロヘキシルヘブチル基、シクロヘキシルオクチル基、シクロヘキシルノニル基、シクロヘキシルデシル基、シクロヘキシルウンデシル基、シクロヘキシルドデシル基、アジリジニルエチル基、アゼチジニルエチル基、ピロリジニルエチル基、ビペリジニルエチル基、ヘキサヒドロー1H-アゼビニルエチル基、ビペラジニルエチル基、モルホリニルエチル基、チオモルホリニルエチル基、ビペリジニルプロピル基、ビペリジニルブチル基、ビペリジニルベンチル基、ビペリジニルヘキシル基、ビペリジニルヘブチル基、ビペリジニルオクチル基、ビペリジニルノニル基、ビペリジニルデシル基、ビペリジニルウンデシル基、ビペリジニルドデシル基、テトラヒドロピラニルメチル基、テトラヒドロチオピラニルメチル基、ベンジル基、フェネチル基、 α -メチルフ

エネチル基, フェニルプロピル基, フェニルブチル基, フェニルベンチル基, フェニルヘキシル基, フェニルヘプチル基, フェニルオクチル基, フェニルノニル基, フェニルデシル基, フェニルウンデシル基, フェニルドデシル基, ナフチルメチル基, ピリジルメチル基, ピリジルエチル基, ピリジルプロピル基, ピリミジルメチル基, ピラジニルメチル基, イミダゾリルメチル基, オキサゾリルメチル基, イソオキサゾリルメチル基, チアゾリルメチル基, イソチアゾリルメチル基, フリルメチル基, フリルエチル基, テニル基, チエニルエチル基, ピロリルメチル基, ピロリルエチル基, ピロリルプロピル基, ベンゾフラニルメチル基, ベンゾフラニルエチル基, ベンゾ [b] チエニルメチル基, ベンゾ [b] チエニルエチル基, ベンゾイミダゾリルメチル基, インドリルメチル基, インドリルエチル基, インドリルプロピル基, キノリルメチル基, キノリルエチル基, イソキノリルメチル基, イソキノリルエチル基, 1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチルエチル基, 2, 3-ジヒドロベンゾフラニルメチル基, 2, 3-ジヒドロベンゾフラニルエチル基, クロマン-2-イルメチル基, 2, 3-ジヒドロベンゾジオキシニルメチル基等が挙げられる。

【0010】尚、本明細書において、「同素もしくは複素環」の置換／結合部位としては、環構成成分中、置換／結合可能な元素であればいかなる位置でもよい基を包含する概念として用いる。

【0011】本発明の前記一般式 (I) において、ある官能基について「置換基を有してもよい」という場合には、これらの基に置換可能な基ならばいかなるものでもよい。置換基の個数及び種類は特に限定されず、2個以上の置換基が存在する場合には、それらは同一でも異なっていてもよい。例えば、保護基を有してもよい水酸基、アルコキシ基、アルキルチオ基、置換基を有してもよいアミノ基、置換基を有してもよいカルバモイル基、アリールオキシ基、アリールチオ基、アラルキルオキシ基、アラルキルチオ基、ハロゲン原子、アルキル基、トリフルオロメチル基、アシル基、シクロアルキル基、アリール基、アラルキル基、シアノ基、ニトロ基、グアニジノ基、アミジノ基、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基、アルキルスルフィニル基、アリールスルフィニル基、アラルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、アラルキルスルホニル基等が挙げられる。

【0012】水酸基の保護基としては、水酸基が反応に関与すべきでない系において実質的に不活性であって、且つ特定の脱保護反応の条件下で容易に開裂できるものならばいかなるものを用いてもよく、例えば、アルカノイル基、トリアルキルシリル基、ベンジル基等が挙げられる。水酸基の保護基であるアルカノイル基としては、例えば、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブ

チリル基、ピバロイル基等が、水酸基の保護基であるトリアルキルシリル基としては、例えば、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基等が挙げられる。アルコキシ基は直鎖状又は分枝鎖状のアルコキシ基を表し、例えば、メトキシ基、エトキシ基、n-ブロボキシ基、イソブロボキシ基、イソブロキシ基、n-ブトキシ基、イソブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基、n-ベンチルオキシ基、イソベンチルオキシ基、ネオベンチルオキシ基、tert-ベンチルオキシ基、n-ヘキシルオキシ基、n-ヘプチルオキシ基、n-オクチルオキシ基、n-ノニルオキシ基、n-デシルオキシ基、n-ウンデシルオキシ基、n-ドデシルオキシ基等が挙げられる。アルキルチオ基は直鎖状又は分枝鎖状のアルキルチオ基を表し、例えば、メチルチオ基、エチルチオ基、n-プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、n-ブチルチオ基、イソブチルチオ基、sec-ブチルチオ基、tert-ブチルチオ基、n-ベンチルチオ基、イソベンチルチオ基、ネオベンチルチオ基、tert-ベンチルチオ基、n-ヘキシルチオ基、n-ヘプチルチオ基、n-オクチルチオ基、n-ノニルチオ基、n-デシルチオ基、n-ウンデシルチオ基、n-ドデシルチオ基等が挙げられる。

【0013】置換基を有してもよいアミノ基としては、例えば、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、n-プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、n-ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、sec-ブチルアミノ基、tert-ブチルアミノ基、n-ベンチルアミノ基、イソベンチルアミノ基、ネオベンチルアミノ基、tert-ベンチルアミノ基、n-ヘキシルアミノ基、アニリノ基、ベンジルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ジベンジルアミノ基、N-エチル-N-メチルアミノ基、N-メチルアニリノ基、N-ベンジル-N-メチルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基等が挙げられ、置換基を有してもよいカルバモイル基としては、例えば、カルバモイル基、N-メチルカルバモイル基、N-エチルカルバモイル基、N-n-プロピルカルバモイル基、N-イソプロピルカルバモイル基、N-n-ブチルカルバモイル基、N-イソブチルカルバモイル基、N-tert-ブチルカルバモイル基、N-n-ペンチルカルバモイル基、N-イソペンチルカルバモイル基、N-ネオペンチルカルバモイル基、N-tert-ペンチルカルバモイル基、N-n-ヘキシルカルバモイル基、N-ベンジルカルバモイル基、N、N-ジエチルカルバモイル基、N、N-ジベンジルカルバモイル基、N-エチル-N-メチルカルバモイル基等が挙げられる。

【0014】アリールオキシ基としては、例えば、フェノキシ基、メチルフェノキシ基、ニトロフェノキシ基、ピリジルオキシ基、ピリミジルオキシ基、ピラジニルオキシ基、イミダゾリルオキシ基、オキサゾリルオキシ基、イソオキサゾリルオキシ基、チアゾリルオキシ基、イソチアゾリルオキシ基、ナフチルオキシ基、フリルオ

キシ基, ベンゾフラニルオキシ基, ベンゾ [b] チエニルオキシ基, ベンゾイミダゾリルオキシ基, インドリリオキシ基, チエニルオキシ基, ピロリルオキシ基, キノリルオキシ基, イソキノリルオキシ基, (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル)オキシ基, (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル)オキシ基等が挙げられ、アリールチオ基としては、例えば、フェニルチオ基, ピリジルチオ基, ピリミジルチオ基, ピラジニルチオ基, イミダゾリルチオ基, オキサゾリルチオ基, イソオキサゾリルチオ基, チアゾリルチオ基, イソチアゾリルチオ基, ナフチルチオ基, フリルチオ基, ベンゾフラニルチオ基, ベンゾ [b] チエニルチオ基, ベンゾイミダゾリルチオ基, インドリルチオ基, チエニルチオ基, ピロリルチオ基, キノリルチオ基, イソキノリルチオ基, (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル)チオ基, (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル)チオ基等が挙げられる。アラルキルオキシ基としては、例えば、ベンジルオキシ基, フェネチルオキシ基, フェニルプロピルオキシ基, フェニルヘキシルオキシ基, フェニルドデシルオキシ基等が挙げられ、アラルキルチオ基としては、例えば、ベンジルチオ基, フェネチルチオ基, フェニルプロピルチオ基, フェニルヘキシルチオ基, フェニルドデシルチオ基等が挙げられ、ハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子, 塩素原子, 臭素原子, ヨウ素原子が挙げられる。

【0015】アシル基としては、例えば、ホルミル基, アセチル基, プロピオニル基, プチリル基, ピバロイル基, ベンゾイル基, ニコチノイル基, イソニコチノイル基, ピリミジルカルボニル基, ピラジニルカルボニル基, オキサゾリルカルボニル基, イソオキサゾリルカルボニル基, チアゾリルカルボニル基, イソチアゾリルカルボニル基, ナフトイル基, フロイル基, ベンゾフラニルカルボニル基, ベンゾ [b] チエニルカルボニル基, ベンゾイミダゾリルカルボニル基, インドリルカルボニル基, テノイル基, ピロリルカルボニル基, キノリルカルボニル基, イソキノリルカルボニル基, (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル)カルボニル基, (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル)カルボニル基, フェニルアセチル基, ピリジルアセチル基, ピリミジルアセチル基, ピラジニルアセチル基, イミダゾリルアセチル基, オキサゾリルアセチル基, イソオキサゾリルアセチル基, チアゾリルアセチル基, イソチアゾリルアセチル基, ナフチルアセチル基, フリルアセチル基, ベンゾフラニルアセチル基, ベンゾ [b] チエニルアセチル基, ベンゾイミダゾリルアセチル基, インドリルアセチル基, チエニルアセチル基, ピロリルアセチル基, キノリルアセチル基, イソキノリルアセチル基, (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル)アセチル基, (1, 2, 3, 4-テトラ

ヒドロナフタレン-6-イル)アセチル基, フェニルプロピオニル基, フェニルヘキシルカルボニル基, フェニルドデシルカルボニル基, シクロヘキシルアセチル基等が挙げられる。

【0016】シクロアルキル基としては、例えば、シクロプロピル基, シクロブチル基, シクロベンチル基, シクロヘキシル基等が挙げられ、アリール基としては、例えば、フェニル基, ナフチル基, ピリジル基, ピリミジル基, ピラジニル基, イミダゾリル基, オキサゾリル基, イソオキサゾリル基, チアゾリル基, イソチアゾリル基, フリル基, チエニル基, ピロリル基, ベンゾフラニル基, ベンゾ [b] チエニル基, ベンゾイミダゾリル基, インドリル基, キノリル基, イソキノリル基, 1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチル基等が挙げられる。アラルキル基としては、例えば、ベンジル基, フェネチル基, フェニルプロピル基, フェニルブチル基, フェニルヘキシル基, フェニルヘプチル基, フェニルオクチル基, フェニルノニル基, フェニルデシル基, フェニルウンデシル基, フェニルドデシル基, ナフチルメチル基, ピリジルメチル基, ピリジルプロピル基, ピリミジルプロピル基, ピラジニルプロピル基, イミダゾリルプロピル基, オキサゾリルプロピル基, イソオキサゾリルプロピル基, チアゾリルプロピル基, イソチアゾリルプロピル基, フリルプロピル基, チエニルプロピル基, ピロリルプロピル基, ベンゾフラニルプロピル基, ベンゾ [b] チエニルプロピル基, ベンゾイミダゾリルプロピル基, インドリルプロピル基, キノリルプロピル基, イソキノリルプロピル基等が挙げられる。

【0017】アルコキシカルボニル基としては、例えば、メトキシカルボニル基, エトキシカルボニル基, n-プロポキシカルボニル基, イソプロポキシカルボニル基, n-ブトキシカルボニル基, イソブトキシカルボニル基, sec-ブトキシカルボニル基, tert-ブトキシカルボニル基, n-ペンチルオキシカルボニル基, イソペンチルオキシカルボニル基, ネオペンチルオキシカルボニル基, tert-ペンチルオキシカルボニル基, n-ヘキシルオキシカルボニル基, n-ヘプチルオキシカルボニル基, n-オクチルオキシカルボニル基, n-ノニルオキシカルボニル基, n-デシルオキシカルボニル基, n-ウンデシルオキシカルボニル基, n-ドデシルオキシカルボニル基等が挙げられ、アリールオキシカルボニル基としては、例えば、フェノキシカルボニル基, ピリジルオキシカルボニル基, ピリミジルオキシカルボニル基, ピラジニルオキシカルボニル基, イミダゾリルオキシカルボニル基, オキサゾリルオキシカルボニル基, イソオキサゾリルオキシカルボニル基, チアゾリルオキシカルボニル基, イソチアゾリルオキシカルボニル基, ナフチルオキシカルボニル基, フリルオキシカルボニル基, ベンゾフラニルオキシカルボニル基, ベンゾ [b] チエニルオキシカルボ

ニル基、ベンゾイミダゾリルオキシカルボニル基、インドリルオキシカルボニル基、チエニルオキシカルボニル基、ピロリルオキシカルボニル基、キノリルオキシカルボニル基、イソキノリルオキシカルボニル基、(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル)オキシカルボニル基、(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル)オキシカルボニル基等が挙げられ、アラルキルオキシカルボニル基としては、例えば、ベンジルオキシカルボニル基、ピリジルメチルオキシカルボニル基、ピリミジルメチルオキシカルボニル基、ピラジニルメチルオキシカルボニル基、イミダゾリルメチルオキシカルボニル基、オキサゾリルメチルオキシカルボニル基、イソオキサゾリルメチルオキシカルボニル基、チアゾリルメチルオキシカルボニル基、イソチアゾリルメチルオキシカルボニル基、ナフチルメチルオキシカルボニル基、フリルメチルオキシカルボニル基、ベンゾフランメチルオキシカルボニル基、ベンゾ[b]チエニルメチルオキシカルボニル基、ベンゾイミダゾリルメチルオキシカルボニル基、インドリルメチルオキシカルボニル基、チエニルメチルオキシカルボニル基、ピロリルメチルオキシカルボニル基、キノリルメチルオキシカルボニル基、イソキノリルメチルオキシカルボニル基、(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル)メチルオキシカルボニル基、(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル)メチルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基、フェニルヘキシルオキシカルボニル基、フェニルドデシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0018】アルキルスルフィニル基としては、例えば、メチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基、n-プロピルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基、n-ブチルスルフィニル基、イソブチルスルフィニル基、sec-ブチルスルフィニル基、tert-ブチルスルフィニル基、n-ペンチルスルフィニル基、イソペンチルスルフィニル基、ネオペンチルスルフィニル基、tert-ペンチルスルフィニル基、n-ヘキシルスルフィニル基、n-ヘプチルスルフィニル基、n-オクチルスルフィニル基、n-ノニルスルフィニル基、n-デシルスルフィニル基、n-ウンデシルスルフィニル基、n-ドデシルスルフィニル基等が挙げられ、アリールスルフィニル基としては、例えば、フェニルスルフィニル基、ピリジルスルフィニル基、ピリミジルスルフィニル基、ピラジニルスルフィニル基、イミダゾリルスルフィニル基、オキサゾリルスルフィニル基、イソオキサゾリルスルフィニル基、チアゾリルスルフィニル基、イソチアゾリルスルフィニル基、ナフチルスルフィニル基、フリルスルフィニル基、ベンゾフラニルスルフィニル基、ベンゾ[b]チエニルスルフィニル基、ベンゾイミダゾリルスルフィニル基、インドリルスルフィニル基、チエニルスルフィニル基、ピロリルスルフィニル基、キノリルスルフィニル基、イソキ

ノリルスルフィニル基, (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル)スルフィニル基, (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル)スルフィニル基等が挙げられ、アラルキルスルフィニル基としては、例えば、ベンジルスルフィニル基、ピリジルメチルスルフィニル基、ピリミジルメチルスルフィニル基、ピラジニルメチルスルフィニル基、イミダゾリルメチルスルフィニル基、オキサゾリルメチルスルフィニル基、イソオキサゾリルメチルスルフィニル基、チアゾリルメチルスルフィニル基、イソチアゾリルメチルスルフィニル基、ナフチルメチルスルフィニル基、フリルメチルスルフィニル基、ベンゾフラニルメチルスルフィニル基、ベンゾイミダゾリルメチルスルフィニル基、インドリルメチルスルフィニル基、チエニルメチルスルフィニル基、ピロリルメチルスルフィニル基、キノリルメチルスルフィニル基、イソキノリルメチルスルフィニル基, (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル)メチルスルフィニル基, (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル)メチルスルフィニル基、フェネチルスルフィニル基、フェニルヘキシルスルフィニル基、フェルドデシルスルフィニル基等が挙げられる。

【0019】アルキルスルホニル基としては、例えば、メシリ基、エチルスルホニル基、n-プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、n-ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、sec-ブチルスルホニル基、tert-ブチルスルホニル基、n-ペンチルスルホニル基、イソペンチルスルホニル基、ネオペンチルスルホニル基、tert-ペンチルスルホニル基、n-ヘキシルスルホニル基、n-ヘプチルスルホニル基、n-オクチルスルホニル基、n-ノニルスルホニル基、n-デシルスルホニル基、n-ウンデシルスルホニル基、n-ドデシルスルホニル基等が挙げられ、アリールスルホニル基としては、例えば、フェニルスルホニル基、トリルスルホニル基、ピリジルスルホニル基、ピリミジルスルホニル基、ピラジニルスルホニル基、イミダゾリルスルホニル基、オキサゾリルスルホニル基、イソオキサゾリルスルホニル基、チアゾリルスルホニル基、イソチアゾリルスルホニル基、ナフチルスルホニル基、フリルスルホニル基、ベンゾフラニルスルホニル基、ベンゾ[*b*]チエニルスルホニル基、ベンゾイミダゾリルスルホニル基、インドリルスルホニル基、チエニルスルホニル基、ピロリルスルホニル基、キノリルスルホニル基、イソキノリルスルホニル基、(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル)スルホニル基、(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル)スルホニル基等が挙げられ、アラルキルスルホニル基としては、例えば、ベンジルスルホニル基、ピリミジルメチルスルホニル基、ピラジニルメチルスルホニル基、イミダゾリルメチルスルホニル基、オキサゾリルメチルスルホニル基、イソオキサゾリルメチルスルホニル基等が挙げられる。

チルスルホニル基、チアゾリルメチルスルホニル基、イソチアゾリルメチルスルホニル基、ナフチルメチルスルホニル基、フリルメチルスルホニル基、ベンゾフランニルメチルスルホニル基、ベンゾ[b]チエニルメチルスルホニル基、ベンゾイミダゾリルメチルスルホニル基、インドリルメチルスルホニル基、チエニルメチルスルホニル基、ピロリルメチルスルホニル基、キノリルメチルスルホニル基、イソキノリルメチルスルホニル基、(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-5-イル)メチルスルホニル基、(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレン-6-イル)メチルスルホニル基、フェネチルスルホニル基、フェニルヘキシルスルホニル基、フェニルドデシルスルホニル基等が挙げられる。又、上記の置換可能なアルキル基としては、例えば、前述に例記したような基が挙げられる。

【0020】R⁴で示される置換基を有するメチル基の置換基としては、上述に例示したような置換可能な基が挙げられ、好ましくは、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、カルボキシル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0021】尚、本明細書において、置換可能な基のうち、「アリールオキシ基」、「アリールチオ基」、「アラルキルオキシ基」、「アラルキルチオ基」、「アシリル基中のアリール基、アラルキル基」、「アリール基」、「アラルキル基」、「アリールオキシカルボニル基」、「アラルキルオキシカルボニル基」、「アリールスルフィニル基」、「アラルキルスルフィニル基」、「アリールスルホニル基」、「アラルキルスルホニル基」の中の「アリール基」の置換/結合部位としては、芳香環構成成分中、置換/結合可能な元素であればいかなる位置でもよい基を包含する概念として用いる。

【0022】本発明の前記一般式(I)で示される化合物は不斉炭素を有し、光学異性体、ジアステレオ異性体、幾何異性体などの立体異性体が存在しうるが、これら異性体及びその混合物、並びにそれらの塩も本発明の範囲に包含される。

【0023】本発明の前記一般式(I)で示される化合物は、所望により塩、好ましくは薬理学的に許容しうる塩に変換することができ、又、生成した塩から遊離形態の化合物に変換することもできる。本発明の前記一般式(I)で示される化合物の塩としては、酸付加塩又はアルカリ付加塩が挙げられ、酸付加塩としては、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、硝酸塩、硫酸塩、ヨウ化水素酸塩、磷酸塩等の鉱酸塩、酢酸塩、プロピオン酸塩、酪酸塩、ギ酸塩、吉草酸塩、ビバル酸塩、トリフルオロ酢酸塩、アクリル酸塩、マレイイン酸塩、酒石酸塩、クエン酸

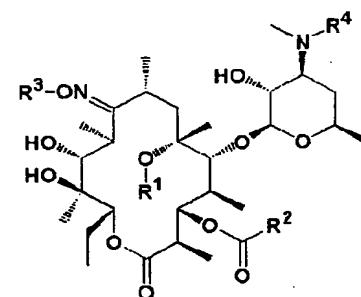
塩、オレイン酸塩、ラウリン酸塩、ステアリン酸塩、コハク酸塩、ラクトビオン酸塩、グルタル酸塩、セバシン酸塩、グルコン酸塩、安息香酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、2-ヒドロキシエタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、フタル酸塩、ケイ皮酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、ラウリル硫酸塩、グルセオト酸塩、リンゴ酸塩、マロン酸塩、アスパラギン酸塩、グルタミン酸塩、アジピン酸塩、シュウ酸塩、ニコチン酸塩、ピクリン酸塩、チオシアン酸塩、ウンデカン酸塩、マンデル酸塩、フマル酸塩、10-カントニルホン酸塩、乳酸塩、5-オキソテトラヒドロフラン-2-カルボン酸塩、2-ヒドロキシグルタル酸塩等の有機酸塩が、アルカリ付加塩としては、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、アンモニウム塩等の無機アルカリ塩、エタノールアミン塩、N, N-ジアルキルエタノールアミン塩等の有機塩基の塩が挙げられる。

【0024】本発明の前記一般式(I)で示される化合物又はその塩は、製造条件により任意の結晶形として、又、任意の水和物もしくは有機溶媒の溶媒和物として存在することができるが、これらの結晶形、水和物、溶媒和物及びそれらの混合物も本発明の範囲に包含される。

【0025】本発明の好ましい化合物としては、以下に記載する化合物が挙げられるが、本発明はこれらに限定されるものではない。尚、表中に示したMeはメチル基、Etはエチル基、n-Prはn-プロピル基、i-Prはイソプロピル基、n-Buはn-ブチル基、i-Buはイソブチル基、sec-Buはsec-ブチル基、tert-Buはtert-ブチル基、n-Pentはn-ペンチル基、i-Pentはイソペンチル基、neo-Pentはネオペンチル基、tert-Pentはtert-ペンチル基、n-Hexはn-ヘキシル基、n-Heptはn-ヘプチル基、n-Octはn-オクチル基、n-Nonはn-ノニル基、n-Decはn-デシル基、n-Undecはn-ウンデシル基、n-Dodecはn-ドデシル基、Acはアセチル基を表す。

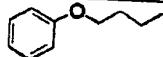
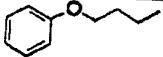
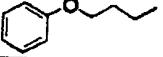
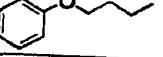
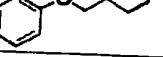
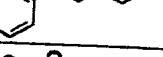
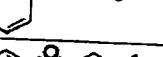
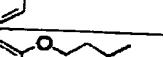
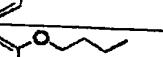
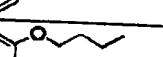
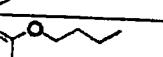
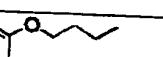
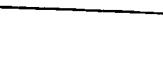
【0026】

【化3】



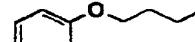
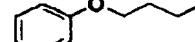
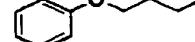
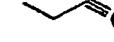
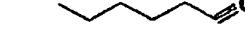
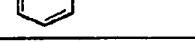
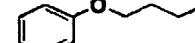
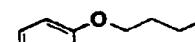
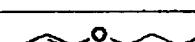
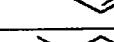
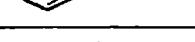
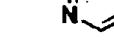
【0027】

【表1】

化合物 番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
1	H	Et	Me	
2	H	Et	Et	
3	H	Et	n-Pr	
4	H	Et	i-Pr	
5	H	Et	n-Bu	
6	H	Et	n-Pent	
7	H	Et	n-Hex	
8	H	Et	n-Hept	
9	H	Et	n-Oct	
10	H	Et	n-Non	
11	H	Et	n-Dec	
12	H	Et	n-Undec	
13	H	Et	n-Dodec	
14	H	Et	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	
15	H	Et	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_3$	

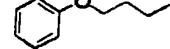
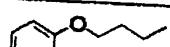
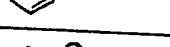
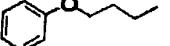
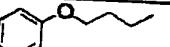
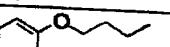
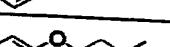
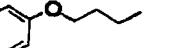
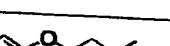
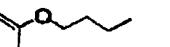
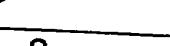
【0028】

【表2】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
16	H	Et		
17	H	Et		
18	H	Et		
19	H	Et		
20	H	Et		
21	H	Et		
22	H	Et		
23	H	Et		
24	H	Et		
25	H	Et		
26	H	Et		
27	H	Et		
28	H	Et		
29	H	Et		
30	H	Et		

【0029】

【表3】

化合物 番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
31	H	Et		
32	H	Et		
33	H	Et		
34	H	Et		
35	H	Et		
36	H	Et		
37	H	Et		
38	H	Et		
39	H	Et		
40	H	Et		
41	H	Et		
42	H	Et		
43	H	Et		
44	H	Et		
45	H	Et		

【0030】

【表4】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
46	H	Et		
47	H	Et		
48	H	Et		
49	H	Et		
50	H	Et		
51	H	Et		
52	H	Et		
53	H	Et		
54	H	Et		
55	H	Et		
56	H	Et		
57	H	Et		
58	H	Et		
59	H	Et		
60	H	Et		

【0031】

【表5】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
61	H	Et	—OMe	
62	H	Et	—O-n-Hex	
63	H	Et	—O-n-Dodec	
64	H	Et	—Wavy Line OMe	
65	H	Et	—Wavy Line OMe	
66	H	Et	—SMe	
67	H	Et	—S-n-Hex	
68	H	Et	—S-n-Dodec	
69	H	Et	—Wavy Line SMe	
70	H	Et	—Wavy Line SMe	
71	H	Et	—NHMe	
72	H	Et	—NH-n-Hex	
73	H	Et	—NH-n-Dodec	
74	H	Et	—Wavy Line NHMe	
75	H	Et	—Wavy Line NHMe	

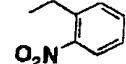
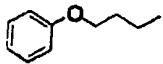
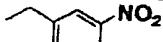
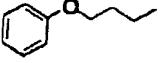
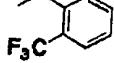
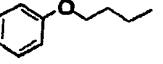
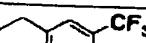
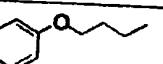
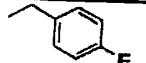
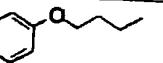
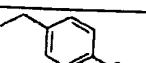
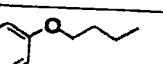
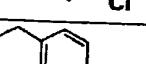
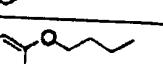
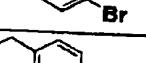
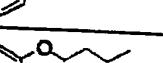
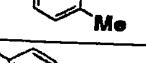
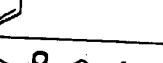
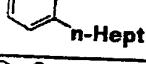
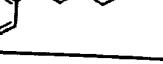
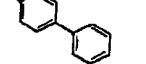
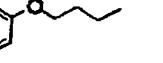
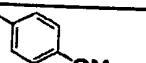
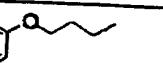
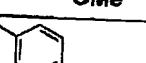
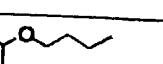
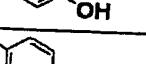
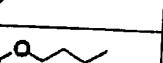
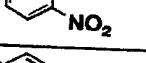
【0032】

【表6】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
76	H	Et		
77	H	Et		
78	H	Et		
79	H	Et		
80	H	Et		
81	H	Et		
82	H	Et		
83	H	Et		
84	H	Et		
85	H	Et		
86	H	Et		
87	H	Et		
88	H	Et		
89	H	Et		
90	H	Et		

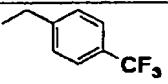
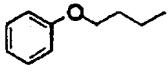
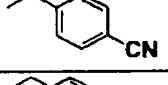
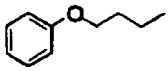
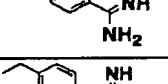
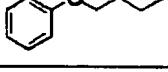
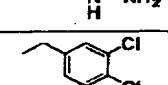
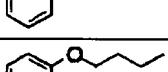
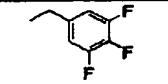
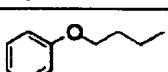
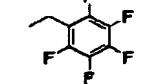
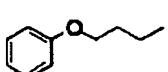
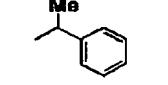
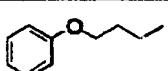
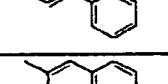
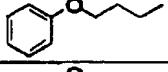
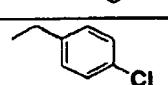
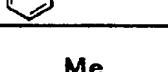
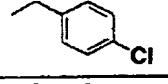
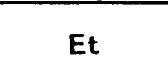
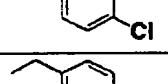
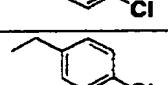
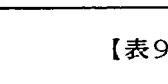
【0033】

【表7】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
91	H	Et		
92	H	Et		
93	H	Et		
94	H	Et		
95	H	Et		
96	H	Et		
97	H	Et		
98	H	Et		
99	H	Et		
100	H	Et		
101	H	Et		
102	H	Et		
103	H	Et		
104	H	Et		
105	H	Et		

【0034】

【表8】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
106	H	Et		
107	H	Et		
108	H	Et		
109	H	Et		
110	H	Et		
111	H	Et		
112	H	Et		
113	H	Et		
114	H	Et		
115	H	Et		
116	H	Et		Me
117	H	Et		Et
118	H	Et		n-Pr
119	H	Et		i-Pr
120	H	Et		n-Bu

【0035】

【表9】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
121	H	Et		i-Bu
122	H	Et		sec-Bu
123	H	Et		tert-Bu
124	H	Et		n-Pent
125	H	Et		i-Pent
126	H	Et		neo-Pent
127	H	Et		tert-Pent
128	H	Et		
129	H	Et		
130	H	Et		
131	H	Et		n-Hex
132	H	Et		
133	H	Et		
134	H	Et		
135	H	Et		

【0036】

【表10】

化合物 番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
136	H	Et		
137	H	Et		
138	H	Et		
139	H	Et		
140	H	Et		
141	H	Et		
142	H	Et		n-Hept
143	H	Et		n-Oct
144	H	Et		n-Non
145	H	Et		n-Dec
146	H	Et		n-Undec
147	H	Et		n-Dodec
148	H	Et		
149	H	Et		
150	H	Et		

【0037】

【表11】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
151	H	Et		
152	H	Et		
153	H	Et		
154	H	Et		
155	H	Et		
156	H	Et		
157	H	Et		
158	H	Et		
159	H	Et		
160	H	Et		
161	H	Et		
162	H	Et		
163	H	Et		
164	H	Et		
165	H	Et		

【0038】

【表12】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
166	H	Et		
167	H	Et		
168	H	Et		
169	H	Et		
170	H	Et		
171	H	Et		
172	H	Et		
173	H	Et		
174	H	Et		
175	H	Et		
176	H	Et		
177	H	Et		
178	H	Et		
179	H	Et		
180	H	Et		

【0039】

【表13】

化合物 番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
181	H	Et		
182	H	Et		
183	H	Et		
184	H	Et		
185	H	Et		
186	H	Et		
187	H	Et		
188	H	Et		
189	H	Et		
190	H	Et		
191	H	Et		
192	H	Et		
193	H	Et		
194	H	Et		
195	H	Et		

【0040】

【表14】

化合物 番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
196	H	Et		
197	H	Et		
198	H	Et		
199	H	Et		
200	H	Et		
201	H	Et		
202	H	Et		
203	H	Et		
204	H	Et		
205	H	Et		
206	H	Et		
207	H	Et		
208	H	Et		
209	H	Et		
210	H	Et		

【0041】

【表15】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
211	H	Et		MeO <chem>CO</chem>
212	H	Et		n-Hex-O <chem>CO</chem>
213	H	Et		n-Dodec-O <chem>CO</chem>
214	H	Et		MeO <chem>CCCCCCCC</chem>
215	H	Et		MeO <chem>CCCCCC</chem>
216	H	Et		MeS <chem>CS</chem>
217	H	Et		n-Hex-S <chem>CS</chem>
218	H	Et		n-Dodec-S <chem>CS</chem>
219	H	Et		MeS <chem>CCCCCCCC</chem>
220	H	Et		MeS <chem>CCCCCC</chem>
221	H	Et		MeHN <chem>CN</chem>
222	H	Et		n-Hex-HN <chem>CN</chem>
223	H	Et		
224	H	Et		
225	H	Et		Me ₂ N <chem>CN</chem>

【0042】

【表16】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
226	H	Et		
227	H	Et		
228	H	Et		
229	H	Et		
230	H	Et		
231	H	Et		
232	H	Et		
233	H	Et		
234	H	Et		
235	H	Et		
236	H	Et		
237	H	Et		
238	H	Et		
239	H	Et		
240	H	Et		

【0043】

【表17】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
241	H	Et		
242	H	Et		
243	H	Et		
244	H	Et		
245	H	Et		
246	H	Et		
247	H	Et		
248	H	Et		
249	H	Et		
250	H	Et		
251	H	Et		
252	H	Et		
253	H	Et		
254	H	Et		
255	H	Et		

【0044】

【表18】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
256	H	Et		
257	H	Et		
258	H	Et		
259	H	Et		
260	H	Et		
261	H	Et		
262	H	Et		
263	H	Et		
264	H	Et		
265	H	Et		
266	H	Et		
267	H	Et		
268	H	Et		
269	H	Et		
270	H	Et		

【0045】

【表19】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
271	H	Et		n-Hex-N
272	H	Et		n-Dodec-N
273	H	Et		Me
274	H	Et		n-Hex
275	H	Et		n-Dodec
276	H	Et		Me
277	H	Et		n-Hex
278	H	Et		n-Dodec
279	H	Et		Me
280	H	Et		n-Hex
281	H	Et		n-Dodec
282	H	Et		Me
283	H	Et		n-Hex
284	H	Et		n-Dodec
285	H	Et		Me

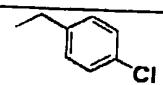
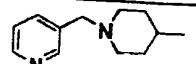
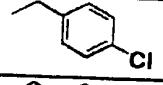
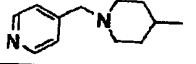
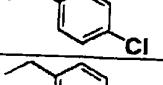
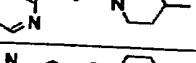
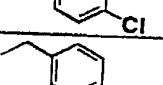
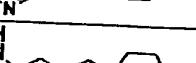
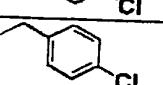
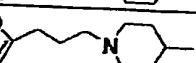
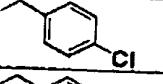
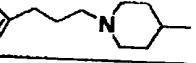
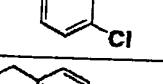
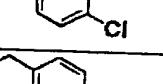
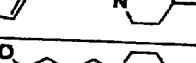
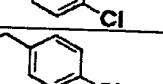
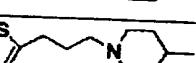
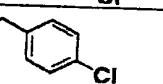
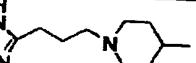
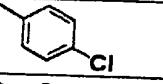
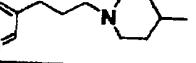
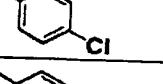
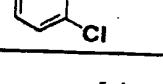
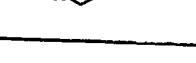
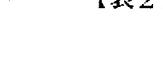
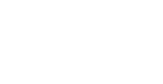
【0046】

【表20】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
286	H	Et		n-Hex-N-cyclohexyl-
287	H	Et		n-Dodec-N-cyclohexyl-
288	H	Et		Me-N-cyclohexyl-
289	H	Et		n-Hex-N-cyclohexyl-
290	H	Et		n-Dodec-N-cyclohexyl-
291	H	Et		Me-N-cyclohexyl-
292	H	Et		Me-N-cyclohexyl-
293	H	Et		Me-N-cyclohexyl-
294	H	Et		Phenyl-N-cyclohexyl-
295	H	Et		Phenyl-N-cyclohexyl-
296	H	Et		Phenyl-N-cyclohexyl-
297	H	Et		Phenyl-N-cyclohexyl-
298	H	Et		Phenyl-N-cyclohexyl-
299	H	Et		Phenyl-N-cyclohexyl-
300	H	Et		2-pyridyl-N-cyclohexyl-

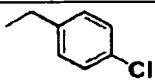
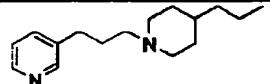
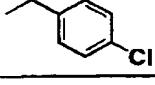
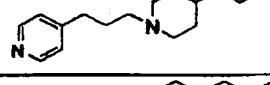
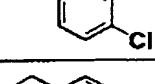
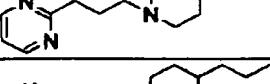
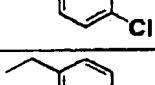
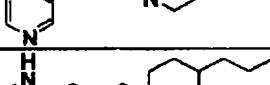
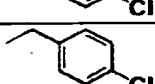
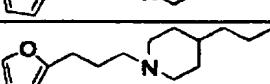
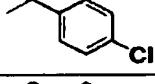
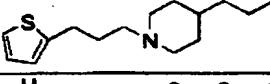
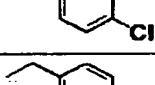
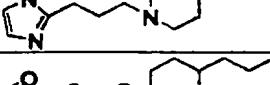
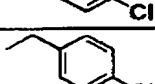
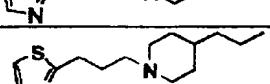
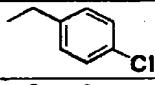
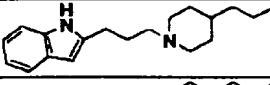
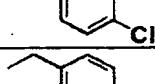
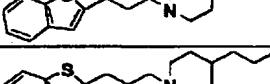
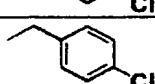
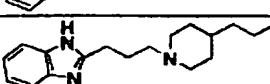
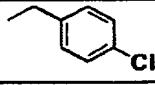
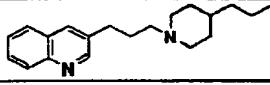
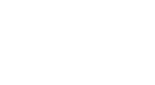
【0047】

【表21】

化合物 番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
301	H	Et		
302	H	Et		
303	H	Et		
304	H	Et		
305	H	Et		
306	H	Et		
307	H	Et		
308	H	Et		
309	H	Et		
310	H	Et		
311	H	Et		
312	H	Et		
313	H	Et		
314	H	Et		
315	H	Et		

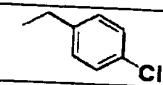
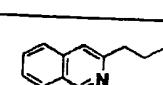
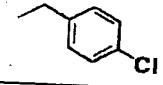
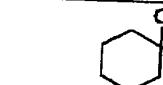
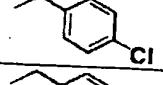
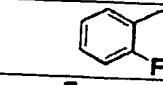
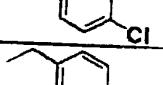
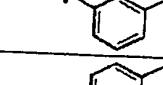
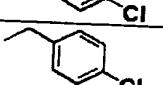
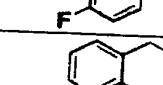
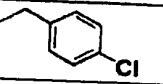
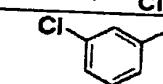
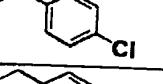
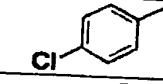
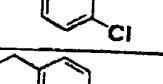
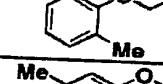
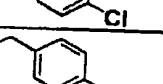
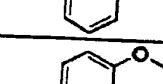
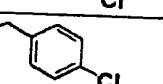
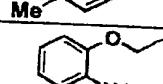
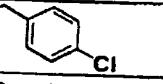
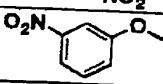
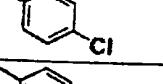
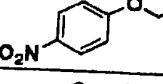
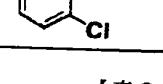
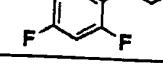
【0048】

【表22】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
316	H	Et		
317	H	Et		
318	H	Et		
319	H	Et		
320	H	Et		
321	H	Et		
322	H	Et		
323	H	Et		
324	H	Et		
325	H	Et		
326	H	Et		
327	H	Et		
328	H	Et		
329	H	Et		
330	H	Et		

【0049】

【表23】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
331	H	Et		
332	H	Et		
333	H	Et		
334	H	Et		
335	H	Et		
336	H	Et		
337	H	Et		
338	H	Et		
339	H	Et		
340	H	Et		
341	H	Et		
342	H	Et		
343	H	Et		
344	H	Et		
345	H	Et		

【0050】

【表24】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
346	H	Et		
347	Me	Et		n-Pr
348	Me	Et		i-Pr
349	Me	Et		
350	Me	Et		
351	Me	Et		
352	Me	Et		
353	Me	Et		
354	Me	Et		
355	Me	Et		
356	Et	Et		n-Pr
357	Et	Et		i-Pr
358	Et	Et		
359	Et	Et		
360	Et	Et		

【0051】

【表25】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
361	Et	Et		
362	Et	Et		
363	Et	Et		
364	Et	Et		
365	Et	n-Pr		n-Pr
366	H	n-Pr		i-Pr
367	H	n-Pr		
368	H	n-Pr		
369	H	n-Pr		
370	H	n-Pr		
371	H	n-Pr		
372	H	n-Pr		
373	H	n-Pr		
374	H	i-Pr		n-Pr
375	H	i-Pr		i-Pr

【0052】

【表26】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
376	H	i-Pr		
377	H	i-Pr		
378	H	i-Pr		
379	H	i-Pr		
380	H	i-Pr		
381	H	i-Pr		
382	H	i-Pr		
383	H	n-Hex		i-Pr
384	H	n-Dodec		i-Pr
385	H			i-Pr
386	H			i-Pr
387	H			i-Pr
388	H			i-Pr
389	H			i-Pr
390	H			i-Pr

【0053】

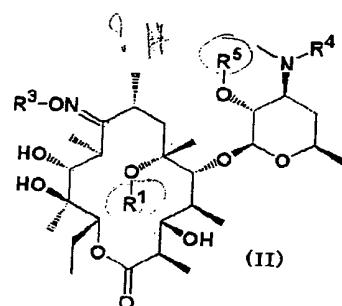
【表27】

化合物番号	R ¹	R ⁴	R ²	R ³
391	H			i-Pr
392	H			i-Pr
393	H			i-Pr
394	H			i-Pr
395	H			i-Pr
396	H			i-Pr
397	H			i-Pr
398	H			i-Pr
399	H			i-Pr
400	H			i-Pr
401	H			i-Pr
402	H			i-Pr
403	H			i-Pr
404	H			i-Pr
405	H			i-Pr
406	H			i-Pr

【0054】本発明の前記一般式(I)で示される新規なエリスロマイシン誘導体は、例えば以下の方法により製造することができるが、本発明化合物の製造方法はこれらの方に限定されるわけではない。

【0055】本発明化合物の製造方法の第一の様式によれば、前記一般式(I)で示される化合物は、次の一般式(II)。

【化4】



(式中、R⁵は水素原子又は水酸基の保護基を表し、R¹、R³及びR⁴は前述と同意義を表す。)で示される化合物と、次の一般式(III)

$$R^2-CO_2H \quad (III)$$

(式中、R²は前述と同意義を表す。)で示されるカルボン酸誘導体及び縮合剤を、塩基の存在下又は非存在下、無溶媒又は溶媒中で反応させ、更に必要に応じて脱保護することにより製造するか、あるいは、次の一般式(IV)

$$R^2 - CO_2 U \quad (IV)$$

(式中、Uは酸無水物残基を表し、R²は前述と同意義を表す。)で示される酸無水物、又は次の一般式(V)

R² - COW (V)

(式中、Wはハロゲン原子を表し、R²は前述と同意義を表す。)で示される酸ハライド誘導体を、塩基の存在下又は非存在下、無溶媒又は溶媒中で反応させ、更に必要に応じて脱保護することにより製造することができる。

【0056】本製造方法において使用される締合剤としては、例えば、1, 3-ジシクロヘキシルカルボジイミド、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩、1, 1'-カルボニルジイミダゾール、ウッドワード試薬K(2-エチル-5-フェニルイソキサゾリウム-3'-スルホン酸)等が挙げられ、使用される塩基としては、例えば、トリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン、1, 2, 2, 6, 6-ペンタメチルピペリジン等の有機塩基、又は炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の無機塩基が挙げられる。使用される溶媒は、それ自体反応において不活性であって、且つ反応を阻害しないものであればいかなるものでもよく、例えば、ジクロロエタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラメチレンスルホラン、テトラメチレンスルホキシド、ヘキサメチレンホスホリックトリアミド等の非プロトン性極性溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、ピリジン、ピコリン、ルチジン、コリジン等の有機塩基系溶媒又はこれらの混合溶媒が挙げられる。又、反応は氷冷下から200°Cまでの範囲で行われる。

【0057】本製造方法における脱保護反応は、水酸基の保護基R⁵の種類に応じて種々の方法により行うことができ、一例として、次のような方法を用いることができる。例えば、水酸基の保護基R⁵がアルカノイル基、ハロゲノアルカノイル基、アリールカルボニル基のようなエステルを形成する保護基の場合には、無溶媒又は溶媒中、酸もしくはアルカリの存在下又は非存在下、加水分解することにより製造することができる。エステルの

加水分解はそれ自体公知の方法で、酸性加水分解には、例えば、塩酸、硫酸等の酸を用いることができ、アルカリ性加水分解には、例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化バリウム、メトキシナトリウム、エトキシナトリウム、tert-ブトキシナトリウム、tert-ブトキシカリウム等のアルカリを用いることができる。これらの酸又はアルカリは水溶液として用いることもできるが、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール、sec-ブチルアルコール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒、アセトン、アセトニトリル、N、N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、テトラメチレンスルホラン、テトラメチレンスルホキシド、ヘキサメチレンホスホリックトリアミド等の非プロトン性極性溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1、4-ジオキサン等のエーテル系溶媒又はこれらの含水溶媒等を用いることができる。

又、反応は氷冷下から 200°Cまでの範囲で行われる。

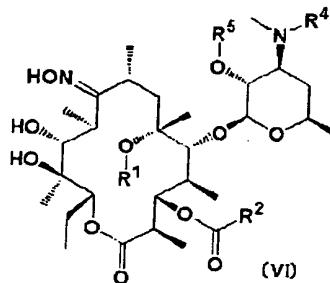
【0058】又、水酸基の保護基⁵がアルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基等のようなカーボネートを形成する保護基の場合には、無溶媒又は溶媒中、カチオンスカベンジャーの存在下又は非存在下酸を作用させるか、もしくは溶媒中触媒の存在下で加水素分解し、脱保護することにより製造することができる。使用される溶媒は、それ自体反応において不活性であって、且つ反応を阻害しないものであればいかなるものでもよく、例えば、水、酢酸、メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール、sec-ブチルアルコール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒、ジクロロメタン、1、2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、アセトニトリル、N、N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラメチレンスルホラン、テトラメチレンスルホキシド、ヘキサメチレンホスホリックトリアミド等の非プロトン性極性溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1、4-ジオキサン等のエーテル系溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。使用されるカチオンスカベンジャーとしては、例えば、アニソール、チオアニソール、エタンチオール等が挙げられ、使用される酸としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、トリフルオロ酢酸、酢酸、硫酸等が挙げられる。又、反応は氷冷下から200°Cまでの範囲で行われる。加水素分解に用いられる触媒としては、例えば、5%パラジウム/炭素、10%パラジウム/炭素、20%水酸化パラジウム/炭素等のパラジウム系の触媒又は酸化白金等が挙げられる。水素源としては水素ガスの他、シクロヘキセン、1、3-シクロヘキサンジエン、ギ酸、ギ酸

アンモニウム等を用いることができる。又、反応は室温から200°Cの範囲で行われ、水素源として水素ガスを用いる場合は、水素圧は常圧から200Paの範囲で行われる。

【0059】又、水酸基の保護基R⁵がトリアルキルシリル型の保護基の場合には、無溶媒又は溶媒中、酸又はフッ化テトラブチルアンモニウムを作用させ、脱保護することにより製造することができる。使用される溶媒は、それ自体反応において不活性であって、且つ反応を阻害しないものであればいかなるものでもよく、例えば、水、酢酸、メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール、sec-ブチルアルコール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラメチレンスルホラン、テトラメチレンスルホキシド、ヘキサメチレンスルホリックトリアミド等の非プロトン性極性溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられ、使用される酸としては、例えば、フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、硫酸等の鉱酸、トリフルオロ酢酸、酢酸、p-トルエンスルホン酸、クエン酸、シュウ酸等の有機酸が挙げられる。又、反応は氷冷下から200°Cまでの範囲で行われる。

【0060】本発明化合物の製造方法の第二の様式によれば、前記一般式(I)で示される化合物は、次の一般式(VI)

【化5】



(式中、R¹、R²、R⁴及びR⁵は前述と同意義を表す。)で示される化合物と、次の一般式(VII)

R³-Q (VII)

(式中、Qはハロゲン原子、メシルオキシ基、トリルオキシ基又はトリフルオロメチルスルホニルオキシ基を表し、R³は前述と同意義を表す。)で示される化合物及びヨウ化テトラブチルアンモニウムを、ヨウ化ナトリウムもしくは塩基の存在下又は非存在下、無溶媒又は溶媒中で反応させ、更に必要に応じて脱保護することにより

製造することができる。

【0061】本製造方法において使用される塩基としては、例えば、トリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン、1, 2, 2, 6, 6-ペンタメチルピペリジン等の有機塩基、又は炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の無機塩基が挙げられる。使用される溶媒は、それ自体反応において不活性であって、且つ反応を阻害しないものであればいかなるものでもよく、例えば、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラメチレンスルホラン、テトラメチレンスルホキシド、ヘキサメチレンスルホリックトリアミド等の非プロトン性極性溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、ピリジン、ピコリン、ルチジン、コリジン等の有機塩基系溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。又、反応は氷冷下から200°Cまでの範囲で行われる。

【0062】本製造方法における脱保護反応は水酸基の保護基R⁵の種類に応じて種々の方法を用いることができる。先に記載した第一の製造様式の方法に準じて行うことができる。

【0063】本発明化合物の製造方法の第三の様式によれば、前記一般式(I)で示される化合物のうち、R³がアルコキシ基で置換されたシクロアルキル基である化合物は、前記一般式(VI)で示される化合物と、次の一般式(VIII)

【化6】



(式中、R⁶及びR⁷は各々独立してアルコキシ基を表し、mは1以上の整数を表す。)で示されるシクロアルキル化合物、又は次の一般式(IX)

【化7】



(式中、R⁸はアルコキシ基を表し、pは1以上の整数を表す。)で示されるシクロアルケン化合物を、酸触媒の存在下又は非存在下、無溶媒又は溶媒中で反応させ、更に必要に応じて脱保護することにより製造することができる。

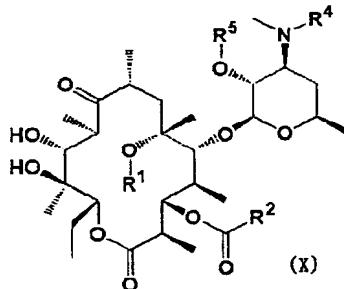
【0064】本製造方法において使用される酸としては、例えば、ピリジン塩酸塩、ピリジントリフルオロ酢酸塩、ピリジンp-トルエンスルホン酸塩等が挙げられ、

使用される溶媒としては、それ自体反応において不活性であって、且つ反応を阻害しないものであればいかなるものでもよく、例えば、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラメチレンスルホラン、テトラメチレンスルホキシド、ヘキサメチレンホスホリックトリアミド等の非プロトン性極性溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。又、反応は氷冷下から200°Cまでの範囲で行われる。

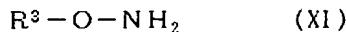
【0065】本製造方法における脱保護反応は水酸基の保護基R⁵の種類に応じて種々の方法を用いることができ、先に記載した第一の製造様式の方法に準じて行うことができる。

【0066】本発明化合物の製造方法の第四の様式によれば、前記一般式(I)で示される化合物は、次の一般式(X)

【化8】



(式中、R¹、R²、R⁴及びR⁵は前述と同意義を表す。)で示される化合物と、次の一般式(XI)



(式中、R³は前述と同意義を表す。)で示されるヒドロキシルアミン誘導体又はその塩を、塩基の存在下又は非存在下、無溶媒又は溶媒中で反応させ、更に必要に応じて脱保護することにより製造することができる。

【0067】本製造方法において使用される塩基としては、例えば、トリエチルアミン、イミダゾール、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン、1, 2, 2, 6, 6-ペントメチルピペリジン等の有機塩基、又は炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の無機塩基が挙げられる。使用される溶媒は、それ自体反応において不活性であって、且つ反応を阻害しないものであればいかなるものでもよく、例えば、メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール、sec-ブチルアルコール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラメチレンスルホラン、テトラメチレンスルホキシド、ヘキサメチレンホスホリックトリアミド等の非プロトン性極性溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。又、反応は氷冷下から200°Cまでの範囲で行われる。

【0068】本製造方法における脱保護反応は、水酸基の保護基R⁵の種類に応じて種々の方法を用いることができ、先に記載した第一の製造様式の方法に準じて行うことができる。

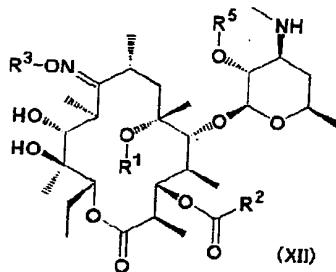
【0069】本発明化合物の製造方法の第五の様式によれば、前記一般式(I)中、R²、R³又はR⁴で示される置換基中にアシルアミノ基又はアミノ基を有する化合物は、第一～第四の様式により製造されるR²、R³又はR⁴で示される置換基中にニトロ基を有する化合物を、アシル化剤の存在下あるいは非存在下、酸の存在下あるいは非存在下、溶媒中金属により還元するか、又は触媒の存在下で水素添加することにより製造することができる。

【0070】本製造方法において使用されるアシル化剤としては、例えば、塩化アセチル、塩化プロピオニル、塩化ベンゾイル、フェニルアセチルクロリド等の酸クロリド、無水酢酸、無水プロピオン酸、無水安息香酸、無水フェニル酢酸等の酸無水物が挙げられる。使用される酸としては、例えば、塩酸、硫酸、酢酸等が挙げられ、使用される金属としては、例えば、スズ、鉄、亜鉛等の金属又はその塩が挙げられる。水素添加に用いられる触媒としては、例えば、5%パラジウム/炭素、10%パラジウム/炭素、20%水酸化パラジウム/炭素等のパラジウム系の触媒又は酸化白金等が挙げられる。水素源としては水素ガスの他、シクロヘキセン、1, 3-シクロヘキサン、ギ酸、ギ酸アンモニウム等を用いることができる。使用される溶媒は、それ自体反応において不活性であって、且つ反応を阻害しないものであればいかなるものでもよく、例えば、水、酢酸、メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソプロピルアルコール、n-ブタノール、sec-ブチルアルコール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラメチレンスルホラン、テトラメ

チレンスルホキシド、ヘキサメチレンホスホリックトリアミド等の非プロトン性極性溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。又、反応は室温から200°Cの範囲で行われ、水素源として水素ガスを用いる場合は、水素圧は常圧から200Paの範囲で行われる。

【0071】本発明化合物の製造方法の第六の様式によれば、前記一般式(1)で示される化合物は、次の一般式(XII)

【化9】



(式中、R¹、R²、R³及びR⁵は前述と同意義を表す。)で示される化合物と、次の一般式(XIII)

R⁴-Q (XIII)

(式中、R⁴及びQは前述と同意義を表す。)で示される化合物を、塩基の存在下又は非存在下、無溶媒又は溶媒中で反応させ、更に必要に応じて脱保護することにより製造するか、又は次の一般式(XIV)

R⁹-CHO (XIV)

(式中、R⁹は置換基を有してもよいアルキル基、置換基を有してもよいアルケニル基、置換基を有してもよいアルキニル基、置換基を有してもよい同素もしくは複素環基又は置換基を有してもよい同素もしくは複素環置換アルキル基を表す。)で示される化合物を、無溶媒又は溶媒中で反応させ、続いてギ酸又は水素化ホウ素化合物で処理し、更に必要に応じて脱保護することにより製造することができる。

【0072】本製造方法において、前記一般式(XIII)を用いる場合に使用される塩基としては、例えば、トリエチルアミン、N、N-ジイソプロピルエチルアミン、4-ジメチルアミノピリジン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン、1, 2, 2, 6, 6-ペンタメチルピリジン等の有機塩基、又は炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の無機塩基が挙げられる。使用される溶媒は、それ自体反応において不活性であって、且つ反応を阻害しないものであればいかなるものでもよく、例えば、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、アセトニト

リル、N、N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラメチレンスルホラン、テトラメチレンスルホキシド、ヘキサメチレンホスホリックトリアミド等の非プロトン性極性溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒、ピリジン、ピコリン、ルチジン、コリジン等の有機塩基系溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。又、反応は氷冷下から200°Cまでの範囲で行われる。

【0073】本製造方法において、前記一般式(XIV)を用いる場合に使用される水素化ホウ素化合物としては、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、トリメトキシ水素化ホウ素ナトリウム、シアノ化水素化ホウ素ナトリウム、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素カリウム等が挙げられる。使用される溶媒は、それ自体反応において不活性であって、且つ反応を阻害しないものであればいかなるものでもよく、例えば、水、酢酸、メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロピルアルコール、n-ブタノール、sec-ブチルアルコール、tert-ブチルアルコール等のアルコール系溶媒、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素系溶媒、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素系溶媒、アセトン、アセトニトリル、N、N-ジメチルホルムアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシド、テトラメチレンスルホラン、テトラメチレンスルホキシド、ヘキサメチレンホスホリックトリアミド等の非プロトン性極性溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル系溶媒、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1, 4-ジオキサン等のエーテル系溶媒又はこれらの混合溶媒等が挙げられる。又、反応は氷冷下から200°Cの範囲で行われる。

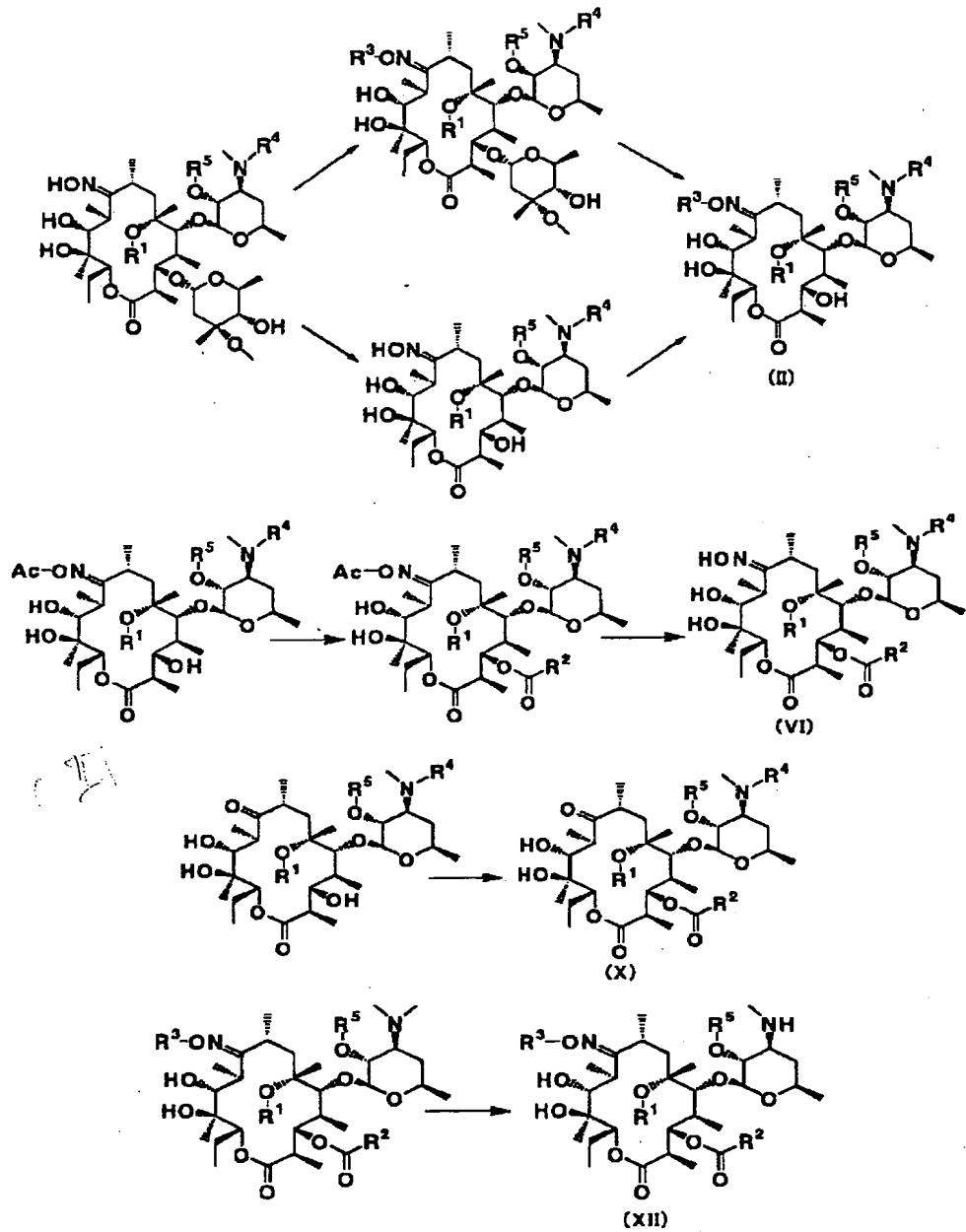
【0074】本製造方法における脱保護反応は、水酸基の保護基R⁵の種類に応じて種々の方法を用いることができ、先に記載した第一の製造様式の方法に準じて行うことができる。

【0075】尚、本発明化合物の製造方法において出発原料となった前記一般式(II)、(VI)、(X)及び(XII)で示される化合物は、例えば、WO93/13116号、特開平8-104638号、ジャーナル・オブ・メディシナル・ケミストリー (Journal of Medicinal Chemistry)、第17巻、953頁(1974年)、ザ・ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー (The Journal of Organic Chemistry)、第57巻、4361頁(1992年)等に記載の方法等に従い、以下の様にして製造することができる。更に、以下の製造工程において、前記一般式(II)、(VI)、(X)及び(XII)で示される化合物のうち、R⁵が水酸基の保護基である化合物は、製造工程中適宜、R⁵が水素原子であ

る化合物に保護基を導入することによっても製造することができる。これらのうち、新規な化合物については、その詳細を参考例として記載した。

【0076】

【化10】



(式中、Acはアセチル基を表し、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は前述と同意義を表す。)

【0077】このようにして製造される前記一般式(I)で示される新規なエリスロマイシン誘導体又はその塩の少なくとも1つを有効成分として含有する医薬は、通常、カプセル剤、錠剤、細粒剤、顆粒剤、散剤、シロップ剤等の経口剤、あるいは注射剤、坐剤、点眼剤、眼軟膏剤、点耳剤、点鼻剤又は外皮用剤として投与される。これらの製剤は、薬理学的、製剤学的に許容しうる添加剤を加え、常法により製造することができる。即ち経口剤及び坐剤にあっては、賦形剤（乳糖、白糖、

D-マンニトール、トウモロコシデンプン、結晶セルロース等）、崩壊剤（カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、部分アルファーハーデンプン、クロスカルメロースナトリウム、クロスボビドン等）、結合剤（ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン等）、滑沢剤（ステアリン酸マグネシウム、タルク、硬化油、ジメチルポリシロキサン、含水二酸化ケイ素、軽質無水ケイ酸、カルナウバロウ等）、コーティング剤（ヒドロキシプロピルメチルセルロース、白糖、酸化チタン等）、可塑剤（クエン酸トリエチル、ポリエチ

レングリコール、グリセリン脂肪酸エステル等）、基剤（ポリエチレングリコール、ハードファット等）等の製剤用成分が、注射剤、点眼剤又は点耳剤等にあっては水性あるいは用時溶解型剤型を構成しうる溶解剤ないしは溶解補助剤（注射用蒸留水、生理食塩水、プロビレングリコール等）、pH調節剤（無機又は有機の酸あるいは塩基等）、等張化剤（食塩、ブドウ糖、グリセリン等）、安定化剤等の製剤用成分が、又、眼軟膏剤、外用剤にあっては、軟膏剤、クリーム剤、貼付剤として適切な製剤用成分（白色ワセリン、マクロゴール、グリセリン、流動パラフィン、綿布等）が使用される。

【0078】本発明化合物を患者へ投与する場合は、患者の症状にもよるが、通常成人の場合、1日量として経口投与で10～2000mg程度、非経口投与で1～100mg程度を1日1回から数回に分けて投与することができる。もっとも、治療又は予防の目的、感染の部位や病原菌の種類、患者の年齢や症状などに応じて、適宜増減することが望ましい。

【0079】

【実施例】以下、本発明を参考例及び実施例によって説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。尚、表中に示したMeはメチル基、Etはエチル基、n-Prはn-プロピル基、i-Prはイソプロピル基、n-Buはn-ブチル基、i-Buはイソブチル基、sec-Buはsec-ブチル基、i-Pentはイソペンチル基、n-Hexはn-ヘキシル基、n-Octはn-オクチル基、n-Dodecはn-ドデシル基、Acはアセチル基、Bocはtert-ブトキシカルボニル基を表す。

【0080】参考例1

3'-N-デメチル-3'-N-エチルエリスロマイシンA 9-[O-[3-(4-ビリジル)プロピル]オキシム]

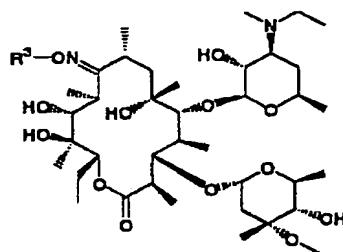
3'-N-デメチル-3'-N-エチルエリスロマイシンA 9-オキシム0.50g、ヨウ化テトラブチルアンモニウム12.0mg及び3-(4-ビリジル)プロピルメタンスルホネート塩酸塩0.25gのテトラヒドロフラン5ml混合液に室温攪拌下、粉末水酸化カリウム0.16gを加え、室温で14時間攪拌した。反応液へ水及びジイソプロピルエーテルを加え、析出した固体を沪取り、無色固体0.42gを得た。

NMRスペクトル δ (CDCl₃) ppm: 0.85 (3H, t, J=7.5Hz), 1.00-1.84 (31H, m), 1.04 (3H, d, J=6.5Hz), 1.07 (3H, t, J=7Hz), 1.87-2.05 (4H, m), 2.18 (1H, d, J=10.5Hz), 2.23 (3H, s), 2.32-2.43 (1H, m), 2.36 (1H, d, J=15.5Hz), 2.45-2.53 (1H, m), 2.55-2.65 (1H, m), 2.66-2.74 (3H, m), 2.86-2.96 (1H, m), 3.01 (1H, t, J=10Hz), 3.07 (1H, s), 3.22 (1H, dd, J=10.7, 5Hz), 3.32 (3H, s), 3.44-3.54 (1H, m), 3.56-3.63 (2H, m), 3.65-3.74 (1H, m), 3.69 (1H, s), 3.96-4.10 (4H, m), 4.34 (1H, s), 4.44 (1H, d, J=7.5Hz), 4.92 (1H, d, J=5Hz), 5.11 (1H, dd, J=11, 2Hz), 7.13 (2H, d, J=6Hz), 8.50 (2H, d, J=6Hz)

【0081】参考例1と同様にして、参考例2～参考例3の化合物を得た。

【0082】

【表28】



参考例	R ³	性状及び物性
2	Me	無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 1.03(3H, d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.09-1.82(31H,m), 1.87-2.05(2H, m), 2.17(1H,d,J=10.5Hz), 2.23(3H,s), 2.32-2.43(1H,m), 2.37(1H, d,J=15.5Hz), 2.44-2.53(1H,m), 2.56-2.71(2H,m), 2.87-2.96(1H, m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.10(1H,s), 3.22(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.44-3.55(1H,m), 3.59(1H,d,J=7.5Hz), 3.60(1H,s), 3.63-3.74(1H,m), 3.68(1H,s), 3.82(3H,s), 3.97-4.09(1H,m), 4.05(1H,d,J=8.5Hz), 4.40(1H,s), 4.44(1H,d,J=7.5Hz), 4.93(1H,d,J=5Hz), 5.11(1H,dd,J=11.2Hz)
3	Et	無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 1.00-1.70(33H,m), 1.03(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.78(1H,brs), 1.87-2.05(2H,m), 2.18(1H,d,J=10.5Hz), 2.23(3H,s), 2.32-2.43(1H, m), 2.37(1H,d,J=15.5Hz), 2.45-2.54(1H,m), 2.56-2.70(2H,m), 2.86-2.96(1H,m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.11(1H,s), 3.22(1H,dd,J=10.7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.43-3.62(2H,m), 3.59(1H,d,J=7.5Hz), 3.65-3.75(1H,m), 3.68(1H,s), 3.97-4.11(4H,m), 4.44(1H,d,J=7.5Hz), 4.46(1H,s), 4.93(1H,d,J=5Hz), 5.11(1H,dd,J=11.2Hz)
4	n-Pr	無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.94(3H,t, J=7.5Hz), 0.98-1.71(38H,m), 1.76(1H,brs), 1.87-2.05(2H,m), 2.18(1H,d,J=10.5Hz), 2.23(3H,s), 2.32-2.42(1H,m), 2.37(1H,d,J=14.5Hz), 2.45-2.52(1H,m), 2.55-2.70(2H,m), 2.86-2.96(1H,m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.11(1H,s), 3.22(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.44-3.53(1H,m), 3.58(1H,d,J=7.5Hz), 3.60(1H,s), 3.64-3.75(1H,m), 3.68(1H,s), 3.90-4.10(3H,m), 4.05(1H,d,J=10Hz), 4.44(1H,d,J=6.5Hz), 4.46(1H,s), 4.93(1H,d,J=5Hz), 5.11(1H,dd,J=11.2Hz)

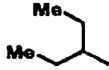
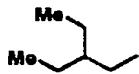
【0083】

【表29】

参考例	R ³	性状及び物性
5	i-Pr	無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.98-1.70(36H,m), 1.02(3H,d,J=7.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.81(1H,brs), 1.85-2.03(2H,m), 2.20(1H,d,J=10.5Hz), 2.23(3H,s), 2.32-2.41(1H,m), 2.37(1H,d,J=15.5Hz), 2.43-2.52(1H,m), 2.53-2.68(2H,m), 2.85-2.94(1H,m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.12(1H,s), 3.23(1H,dd,J=10.5.7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.44-3.53(1H,m), 3.55-3.60(1H,m), 3.58(1H,d,J=7.5Hz), 3.64-3.71(1H,m), 3.68(1H,s), 4.00-4.07(2H,m), 4.23-4.30(1H,m), 4.44(1H,d,J=7.5Hz), 4.53(1H,s), 4.93(1H,d,J=5Hz), 5.11(1H,dd,J=11.2Hz)
6	n-Bu	無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.93(3H,t,J=7.5Hz), 1.00-1.80(35H,m), 1.02(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.86-2.05(2H,m), 2.18(1H,d,J=10.5Hz), 2.23(3H,s), 2.30-2.42(1H,m), 2.37(1H,d,J=15.5Hz), 2.45-2.52(1H,m), 2.55-2.70(2H,m), 2.88-2.97(1H,m), 3.01(1H,t,J=10.5Hz), 3.11(1H,s), 3.22(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.46-3.52(1H,m), 3.54-3.75(2H,m), 3.59(1H,d,J=7.5Hz), 3.68(1H,s), 3.98-4.09(1H,m), 4.01(2H,t,J=6.5Hz), 4.05(1H,d,J=11Hz), 4.44(1H,d,J=7.5Hz), 4.46(1H,s), 4.93(1H,d,J=4.5Hz), 5.12(1H,dd,J=11.2Hz)
7	i-Bu	無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.93(3H,d,J=6.5Hz), 0.93(3H,d,J=7.5Hz), 0.98-1.80(31H,m), 1.03(3H,d,J=7.5Hz), 1.08(3H,t,J=7Hz), 1.86-2.06(3H,m), 2.18(1H,d,J=10.5Hz), 2.24(3H,s), 2.32-2.71(4H,m), 2.36(1H,d,J=15.5Hz), 2.86-2.96(1H,m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.11(1H,s), 3.22(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.45-3.86(5H,m), 3.59(1H,d,J=7.5Hz), 3.89(1H,s), 3.97-4.09(1H,m), 4.04(1H,d,J=10Hz), 4.40-4.48(1H,m), 4.45(1H,s), 4.93(1H,d,J=5Hz), 5.12(1H,dd,J=11.2Hz)
8	sec-Bu	無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.89,0.93(total 3H,each t,J=7.5Hz), 1.00-1.85(36H,m), 1.02(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7.5Hz), 1.87-2.05(2H,m), 2.19(1H,d,J=10.5Hz), 2.23(3H,s), 2.31-2.42(1H,m), 2.36(1H,d,J=15.5Hz), 2.44-2.52(1H,m), 2.55-2.69(2H,m), 2.86-2.95(1H,m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.12(1H,s), 3.22(1H,dd,J=10.7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.43-3.60(2H,m), 3.58(1H,d,J=7.5Hz), 3.65-3.72(1H,m), 3.69(1H,s), 3.98-4.12(3H,m), 4.44(1H,d,J=7.5Hz), 4.51,4.53(total 1H,each s), 4.93(1H,d,J=5Hz), 5.17-5.22(1H,m)

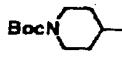
【0084】

【表30】

参考例	R ³	性状及び物性
9	i-Pent	無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.93(6H,d,J=6Hz), 1.00-1.80(34H,m), 1.02(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.86-2.04(2H,m), 2.18(1H,d,J=10.5Hz), 2.23(3H,s), 2.30-2.41(1H,m), 2.36(1H,d,J=15.5Hz), 2.44-2.52(1H,m), 2.55-2.68(2H,m), 2.86-2.94(1H,m), 3.02(1H,t,J=9.5Hz), 3.11(1H,s), 3.22(1H,d,J=10.7Hz), 3.32(3H,s), 3.45-3.63(2H,m), 3.59(1H,d,J=7.5Hz), 3.64-3.72(1H,m), 3.68(1H,s), 3.99-4.07(4H,m), 4.44(1H,d,J=7.5Hz), 4.45(1H,s), 4.93(1H,d,J=5Hz), 5.11(1H,dd,J=11.2Hz)
10		褐色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.80-0.96(6H,m), 0.92(3H,t,J=7.5Hz), 0.96-1.80(35H,m), 1.00(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.85-2.04(2H,m), 2.20(1H,d,J=10.5Hz), 2.24(3H,s), 2.33-2.42(1H,m), 2.37(1H,d,J=15.5Hz), 2.44-2.52(1H,m), 2.55-2.70(2H,m), 2.87-2.95(1H,m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.13(1H,s), 3.23(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.45-3.63(2H,m), 3.58(1H,d,J=7.5Hz), 3.68-3.76(1H,m), 3.69(1H,s), 3.88-3.95(1H,m), 4.00-4.18(2H,m), 4.44(1H,d,J=7.5Hz), 4.52(1H,s), 4.93(1H,d,J=4.5Hz), 5.11(1H,dd,J=11.5,2Hz)
11	n-Hex	淡褐色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.89(3H,t,J=6.5Hz), 0.95-1.80(39H,m), 1.02(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.88-2.05(2H,m), 2.18(1H,d,J=10Hz), 2.23(3H,s), 2.31-2.42(1H,m), 2.37(1H,d,J=16Hz), 2.45-2.53(1H,m), 2.55-2.68(2H,m), 2.87-2.95(1H,m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.11(1H,s), 3.22(1H,dd,J=10.7,7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.44-3.52(1H,m), 3.55-3.61(1H,m), 3.59(1H,d,J=7.5Hz), 3.63-3.73(1H,m), 3.68(1H,s), 3.95-4.08(4H,m), 4.44(1H,d,J=7.5Hz), 4.46(1H,s), 4.92(1H,d,J=5Hz), 5.11(1H,dd,J=1.2Hz)
12		無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.90(3H,t,J=7.5Hz), 0.90(3H,t,J=7.5Hz), 1.00-1.80(36H,m), 1.02(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7.5Hz), 1.88-2.04(2H,m), 2.18(1H,d,J=10.5Hz), 2.23(3H,s), 2.32-2.42(1H,m), 2.37(1H,d,J=16Hz), 2.44-2.52(1H,m), 2.55-2.68(2H,m), 2.86-2.95(1H,m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.11(1H,s), 3.22(1H,dd,J=10.7,7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.44-3.62(2H,m), 3.59(1H,d,J=7.5Hz), 3.65-3.72(1H,m), 3.69(1H,s), 3.89-3.98(2H,m), 3.99-4.07(1H,m), 4.05(1H,d,J=11Hz), 4.44(1H,d,J=7.5Hz), 4.47(1H,s), 4.92(1H,d,J=5Hz), 5.12(1H,dd,J=11.2Hz)

【0085】

【表31】

参考例	R ³	性状及び物性
13	n-Oct	淡褐色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.88(3H,t,J=6.5Hz),0.97-1.80(43H,m),1.02(3H,d,J=7.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.86-1.96(1H,m),1.96-2.03(1H,m),2.18(1H,d,J=10.5Hz),2.23(3H,s),2.31-2.41(1H,m),2.37(1H,d,J=15.5Hz),2.43-2.51(1H,m),2.55-2.68(2H,m),2.86-2.95(1H,m),3.03(1H,t,J=10Hz),3.11(1H,s),3.22(1H,dd,J=10.7.5Hz),3.32(3H,s),3.44-3.52(1H,m),3.59(1H,d,J=7.5Hz),3.60(1H,brs),3.65-3.72(1H,m),3.68(1H,s),3.95-4.07(1H,m),4.00(2H,t,J=6.5Hz),4.05(1H,d,J=10Hz),4.44(1H,d,J=7.5Hz),4.47(1H,s),4.93(1H,d,J=5Hz),5.11(1H,dd,J=11.2Hz)
14	n-Dodec	淡褐色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.88(3H,t,J=7Hz),1.00-1.70(50H,m),1.02(3H,d,J=7.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.76(1H,brs),1.86-2.04(2H,m),2.18(1H,d,J=10.5Hz),2.23(3H,s),2.30-2.41(1H,m),2.36(1H,d,J=10.5Hz),2.42-2.52(1H,m),2.55-2.68(2H,m),2.87-2.95(1H,m),3.02(1H,t,J=10Hz),3.11(1H,s),3.22(1H,dd,J=10.7.5Hz),3.32(3H,s),3.43-3.52(1H,m),3.59(1H,d,J=7.5Hz),3.60(1H,s),3.62-3.72(1H,m),3.68(1H,s),3.95-4.08(3H,m),4.05(1H,d,J=10Hz),4.44(1H,d,J=7.5Hz),4.46(1H,s),4.92(1H,d,J=5Hz),5.11(1H,dd,J=11.2Hz)
15	BocN 	淡褐色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.98-2.04(37H,m),1.03(3H,d,J=7.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.46(9H,s),2.18(1H,d,J=10.5Hz),2.23(3H,s),2.33-2.42(1H,m),2.37(1H,d,J=14.5Hz),2.45-2.52(1H,m),2.55-2.72(2H,m),2.86-2.95(1H,m),3.02(1H,t,J=10Hz),3.07(1H,s),3.11-3.26(3H,m),3.32(3H,s),3.42-3.78(4H,m),3.58(1H,d,J=7.5Hz),3.60(1H,s),3.70(1H,s),3.97-4.09(1H,m),4.04(1H,d,J=9Hz),4.15-4.23(1H,m),4.35(1H,s),4.44(1H,d,J=7.5Hz),4.92(1H,d,J=5Hz),5.10(1H,dd,J=11.2Hz)
16		淡褐色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.96-2.15(39H,m),1.02(3H,d,J=6.5Hz),1.07(3H,t,J=7.5Hz),2.20(1H,d,J=0.5Hz),2.23(3H,s),2.32-2.43(1H,m),2.37(1H,d,J=16Hz),2.45-2.53(1H,m),2.55-2.73(3H,m),2.85-2.97(1H,m),3.02(1H,t,J=10Hz),3.11(1H,s),3.22(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.32(3H,s),3.43-3.75(3H,m),3.58(1H,d,J=7.5Hz),3.68(1H,s),3.94-4.10(1H,m),3.99(2H,d,J=6.5Hz),4.05(1H,d,J=10Hz),4.40-4.48(1H,m),4.44(1H,s),4.93(1H,d,J=5Hz),5.11(1H,dd,J=11.2Hz)

【0086】

【表32】

参考例	R ³	性状及び物性
17		無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.97-1.85(39H,m),1.02(3H,d,J=7.5Hz),1.07(3H,t,J=7.5Hz),1.87-2.05(2H,m),2.14-2.28(1H,m),2.19(1H,d,J=10.5Hz),2.24(3H,s),2.32-2.43(1H,m),2.36(1H,d,J=15.5Hz),2.45-2.53(1H,m),2.55-2.71(2H,m),2.87-2.96(1H,m),3.02(1H,t,J=10Hz),3.11(1H,s),3.22(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.32(3H,s),3.43-3.62(2H,m),3.59(1H,d,J=7.5Hz),3.64-3.75(1H,m),3.68(1H,s),3.84-3.95(2H,m),3.98-4.09(1H,m),4.05(1H,d,J=10Hz),4.44(1H,d,J=7.5Hz),4.46(1H,s),4.93(1H,d,J=5Hz),5.12(1H,dd,J=11.2Hz)
18		淡褐色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.90-1.75(48H,m),1.76-2.03(2H,m),2.20(1H,d,J=10.5Hz),2.23(3H,s),2.31-2.42(1H,m),2.36(1H,d,J=14.5Hz),2.43-2.52(1H,m),2.55-2.68(2H,m),2.86-2.95(1H,m),3.02(1H,t,J=10Hz),3.11(1H,s),3.22(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.32(3H,s),3.44-3.52(1H,m),3.59(1H,d,J=7.5Hz),3.60-3.75(2H,m),3.68(1H,s),3.77-3.86(2H,m),3.96-4.07(2H,m),4.44(1H,d,J=7.5Hz),4.47(1H,s),4.93(1H,d,J=4.5Hz),5.11(1H,dd,J=11.2Hz)
19		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.80-1.80(50H,m),0.84(3H,t,J=7.5Hz),1.88-2.05(2H,m),2.17(1H,d,J=10.5Hz),2.23(3H,s),2.30-2.42(1H,m),2.36(1H,d,J=15.5Hz),2.45-2.53(1H,m),2.55-2.70(2H,m),2.88-2.98(1H,m),3.02(1H,t,J=10Hz),3.11(1H,s),3.22(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.32(3H,s),3.43-3.54(1H,m),3.59(1H,d,J=7.5Hz),3.60(1H,brs),3.62-3.72(1H,m),3.68(1H,s),4.00-4.10(4H,m),4.44(1H,d,J=7.5Hz),4.46(1H,s),4.92(1H,d,J=5Hz),5.12(1H,d,J=11.2Hz)
20		無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.80-1.80(46H,m),0.84(3H,t,J=7.5Hz),1.02(3H,d,J=6.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.86-2.05(2H,m),2.18(1H,d,J=10.5Hz),2.23(3H,s),2.32-2.42(1H,m),2.37(1H,d,J=15.5Hz),2.44-2.54(1H,m),2.55-2.70(2H,m),2.86-2.97(1H,m),3.02(1H,t,J=10Hz),3.11(1H,s),3.22(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.32(3H,s),3.44-3.75(3H,m),3.68(1H,s),3.71(1H,s),3.91-4.10(4H,m),4.44(1H,d,J=7.5Hz),4.46(1H,s),4.92(1H,d,J=4.5Hz),5.12(1H,dd,J=11.2Hz)

【0087】

【表33】

参考例	R ³	性状及び物性
21		淡褐色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.99(3H, d, J=6.5Hz), 1.02-1.75(34H, m), 1.87-2.03(2H, m), 2.18(1H, d, J=10.5Hz), 2.23(3H, s), 2.32-2.42(1H, m), 2.37(1H, d, J=16Hz), 2.43-2.52(1H, m), 2.55-2.70(2H, m), 2.86-2.96(1H, m), 3.03(1H, t, J=10Hz), 3.11(1H, s), 3.21(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 3.32(3H, s), 3.40-3.55(1H, m), 3.54(1H, d, J=7.5Hz), 3.59(1H, s), 3.65-3.78(1H, m), 3.70(1H, s), 3.93-4.07(1H, m), 4.00(1H, d, J=10Hz), 4.39(1H, s), 4.41(1H, d, J=6.5Hz), 4.92(1H, d, J=5Hz), 5.04(1H, d, J=2Hz), 5.07(1H, d, J=2Hz), 5.12(1H, dd, J=11.5, 2Hz), 7.20-7.45(5H, m)
22		無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.98(3H, d, J=6.5Hz), 1.02-1.80(34H, m), 1.86-2.02(2H, m), 2.19(1H, d, J=10.5Hz), 2.23(3H, s), 2.31-2.42(1H, m), 2.37(1H, d, J=15.5Hz), 2.43-2.52(1H, m), 2.55-2.69(2H, m), 2.86-3.00(3H, m), 3.03(1H, t, J=10Hz), 3.13(1H, s), 3.20(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 3.32(3H, s), 3.40-3.68(2H, m), 3.50(1H, d, J=8Hz), 3.57(1H, s), 3.71(1H, s), 3.93-4.08(1H, m), 4.02(1H, d, J=10.5Hz), 4.27(2H, t, J=6.5Hz), 4.41(1H, d, J=7.5Hz), 4.47(1H, s), 4.94(1H, d, J=5Hz), 5.13(1H, dd, J=11.2Hz), 7.12-7.38(5H, m)
23		無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.98-1.80(30H, m), 1.04(3H, d, J=6.5Hz), 1.07(3H, t, J=7.5Hz), 1.80(1H, brs), 1.87-2.05(4H, m), 2.18(1H, d, J=10.5Hz), 2.23(3H, s), 2.30-2.42(1H, m), 2.36(1H, d, J=15.5Hz), 2.45-2.53(1H, m), 2.56-2.75(4H, m), 2.87-2.95(1H, m), 3.02(1H, t, J=10Hz), 3.10(1H, s), 3.22(1H, dd, J=10.7.5Hz), 3.32(3H, s), 3.42-3.76(3H, m), 3.59(1H, d, J=7.5Hz), 3.69(1H, s), 3.94-4.10(4H, m), 4.41(1H, s), 4.44(1H, d, J=7.5Hz), 4.92(1H, d, J=5Hz), 5.11(1H, dd, J=11.2.5Hz), 7.15-7.22(3H, m), 7.24-7.32(2H, m)
24		無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H, t, J=7.5Hz), 0.95-1.83(36H, m), 1.02(3H, d, J=7.5Hz), 1.07(3H, t, J=7.5Hz), 1.87-2.05(2H, m), 2.18(1H, d, J=10.5Hz), 2.24(3H, s), 2.31-2.71(6H, m), 2.36(1H, d, J=15.5Hz), 2.87-2.95(1H, m), 3.03(1H, t, J=10Hz), 3.10(1H, s), 3.22(1H, dd, J=10.7Hz), 3.32(3H, s), 3.45-3.56(1H, m), 3.58(1H, d, J=7.5Hz), 3.59(1H, s), 3.63-3.73(1H, m), 3.68(1H, s), 3.95-4.10(4H, m), 4.42(1H, s), 4.44(1H, d, J=6.5Hz), 4.92(1H, d, J=5Hz), 5.11(1H, d, J=11.2Hz), 7.10-7.35(4H, m)

【0088】

【表34】

参考例	R ³	性状及び物性
25		無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.95-1.82(36H,m), 1.01(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7.5Hz), 1.76(1H,brs), 1.87-2.05(2H,m), 2.18(1H,d,J=10.5Hz), 2.23(3H,s), 2.31-2.42(1H,m), 2.36(1H,d,J=14.5Hz), 2.44-2.53(1H,m), 2.55-2.70(4H,m), 2.86-2.95(1H,m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.10(1H,s), 3.22(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.43-3.53(1H,m), 3.59(1H,d,J=7.5Hz), 3.60(1H,s), 3.62-3.72(1H,m), 3.68(1H,s), 3.93-4.10(4H,m), 4.40-4.48(1H,m), 4.44(1H,s), 4.91(1H,d,J=5Hz), 5.11(1H,dd,J=10.5,2Hz), 7.10-7.35(5H,m)
26		無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 1.01(3H,d,J=6.5Hz), 1.06(3H,t,J=7Hz), 1.09(3H,d,J=7.5Hz), 1.05-1.67(27H,m), 1.87-2.01(2H,m), 1.94(1H,s), 2.17(1H,d,J=10.5Hz), 2.23(3H,s), 2.30-2.41(1H,m), 2.34(1H,d,J=14.5Hz), 2.42-2.50(1H,m), 2.52-2.62(1H,m), 2.63-2.71(1H,m), 2.82-2.91(1H,m), 3.00(1H,t,J=10Hz), 3.08(1H,s), 3.21(1H,dd,J=10.7,5Hz), 3.30(3H,s), 3.42-3.50(1H,m), 3.52(1H,d,J=8Hz), 3.55(1H,brs), 3.68-3.77(1H,m), 3.76(1H,s), 3.89-4.00(1H,m), 3.92(1H,d,J=9Hz), 4.09-4.20(2H,m), 4.32-4.40(4H,m), 4.78(1H,d,J=5Hz), 5.10(1H,dd,J=11.2Hz), 6.89-6.96(3H,m), 7.22-7.30(2H,m)
27		無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.95-1.69(30H,m), 1.02(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7.5Hz), 1.72(1H,brs), 1.87-2.04(2H,m), 2.06-2.26(2H,m), 2.17(1H,d,J=10.5Hz), 2.23(3H,s), 2.32-2.42(1H,m), 2.36(1H,d,J=16Hz), 2.44-2.53(1H,m), 2.55-2.70(2H,m), 2.86-2.95(1H,m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.10(1H,s), 3.22(1H,dd,J=10.7Hz), 3.32(3H,s), 3.43-3.62(2H,m), 3.57(1H,d,J=7.5Hz), 3.65-3.75(1H,m), 3.70(1H,s), 3.95-4.10(4H,m), 4.15-4.26(2H,m), 4.38(1H,s), 4.43(1H,d,J=7.5Hz), 4.92(1H,d,J=5Hz), 5.11(1H,dd,J=11.2Hz), 6.88-6.96(3H,m), 7.24-7.30(2H,m)
28		淡褐色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 1.02(3H,d,J=7.5Hz), 1.07(3H,t,J=7.5Hz), 1.00-2.03(37H,m), 2.17(1H,d,J=10Hz), 2.23(3H,s), 2.31-2.41(1H,m), 2.36(1H,d,J=15.5Hz), 2.43-2.51(1H,m), 2.54-2.70(2H,m), 2.85-2.95(1H,m), 3.02(1H,t,J=10Hz), 3.10(1H,s), 3.22(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.32(3H,s), 3.43-3.51(1H,m), 3.58(1H,d,J=7.5Hz), 3.59(1H,s), 3.65-3.72(1H,m), 3.69(1H,s), 3.95-4.10(6H,m), 4.41(1H,s), 4.44(1H,d,J=7.5Hz), 4.91(1H,d,J=5Hz), 5.11(1H,dd,J=11.2Hz), 6.86-6.95(3H,m), 7.21-7.29(2H,m)

【0089】

【表35】

参考例	R ³	性状及び物性
29		無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 1.02(3H, d, J=7.5Hz), 1.07(3H, t, J=7Hz), 0.95-1.75(30H, m), 1.86-2.03(2H, m), 1.92(1H, brs), 2.18(1H, d, J=10.5Hz), 2.23(3H, s), 2.32-2.42(1H, m), 2.36(1H, d, J=14.5Hz), 2.43-2.52(1H, m), 2.54-2.72(2H, m), 2.87-2.95(1H, m), 3.01(1H, t, J=10Hz), 3.08(1H, s), 3.10-3.20(2H, m), 3.22(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 3.32(3H, s), 3.43-3.53(1H, m), 3.58(1H, d, J=7.5Hz), 3.59(1H, s), 3.65-3.73(1H, m), 3.72(1H, s), 3.98-4.06(1H, m), 4.04(1H, d, J=9Hz), 4.11-4.22(2H, m), 4.25(1H, m), 4.43(1H, d, J=7.5Hz), 4.89(1H, d, J=5Hz), 5.11(1H, dd, J=11, 2Hz), 7.17-7.41(5H, m)
30		淡褐色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.95-1.68(31H, m), 1.00(3H, d, J=7.5Hz), 1.07(3H, t, J=7.5Hz), 1.87-2.00(2H, m), 2.18(1H, d, J=10.5Hz), 2.23(3H, s), 2.32-2.41(1H, m), 2.37(1H, d, J=15.5Hz), 2.42-2.52(1H, m), 2.53-2.68(2H, m), 2.88-2.96(1H, m), 3.03(1H, t, J=10Hz), 3.10-3.23(3H, m), 3.11(1H, s), 3.32(3H, s), 3.43-3.52(1H, m), 3.51(1H, d, J=7.5Hz), 3.59(1H, brs), 3.60-3.70(1H, m), 3.71(1H, s), 3.96-4.04(1H, m), 4.03(1H, d, J=9Hz), 4.28(2H, t, J=6.5Hz), 4.41(1H, d, J=6.5Hz), 4.42(1H, s), 4.93(1H, d, J=5Hz), 5.12(1H, dd, J=11.5, 2.5Hz), 6.85(1H, d, J=3.5Hz), 6.95(1H, dd, J=5.3, 5.5Hz), 7.15(1H, d, J=5Hz)
31		無色固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.97(3H, d, J=6.5Hz), 1.00-1.68(30H, m), 1.07(3H, t, J=7Hz), 1.81-2.03(2H, m), 1.87(1H, brs), 2.18(1H, d, J=10.5Hz), 2.23(3H, s), 2.31-2.41(1H, m), 2.36(1H, d, J=15.5Hz), 2.42-2.52(1H, m), 2.53-2.70(2H, m), 2.88-2.95(1H, m), 2.95(3H, s), 3.02(1H, t, J=10Hz), 3.09(1H, s), 3.21(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 3.32(3H, s), 3.42-3.51(1H, m), 3.51-3.69(5H, m), 3.71(1H, s), 3.97-4.05(1H, m), 4.03(1H, d, J=8.5Hz), 4.20(2H, t, J=6Hz), 4.35(1H, s), 4.42(1H, d, J=6.5Hz), 4.91(1H, d, J=5Hz), 5.12(1H, dd, J=11.2Hz), 6.71(1H, t, J=7Hz), 6.75(2H, d, J=8.5Hz), 7.20-7.38(2H, m)

【0090】参考例32

3'-N-デメチル-5-O-デソサミニル-3'-N-エチルエリスロノライドA 9-[O-[3-(4-ピリジル)プロピル]オキシム]

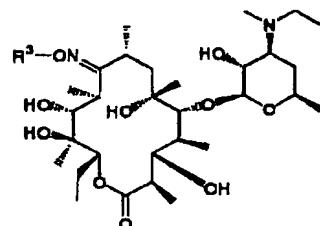
1 mol/L塩酸 7.0 ml中に室温攪拌下、3'-N-デメチル-3'-N-エチルエリスロマイシンA 9-[O-[3-(4-ピリジル)プロピル]オキシム] 7.00 gを加え、室温で2.5時間攪拌した。反応後、氷水中へ反応液を注ぎ、2 mol/L水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性にした後、析出した固体を沪取し、水洗して無色固体3.50 gを得た。

NMRスペクトル δ (CDCl₃) ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 1.00-1.73(30H, m), 1.87-2.13(4H, m), 2.21(3H, s), 2.30-2.42(2H, m), 2.50-2.75(6H, m), 3.15(1H, brs), 3.26(1H, d, J=10, 7.5Hz), 3.45-3.77(3H, m), 3.51(1H, d, J=2Hz), 3.60(1H, d, J=10.5Hz), 3.68(1H, s), 3.97-4.12(2H, m), 4.29(1H, s), 4.39(1H, d, J=7.5Hz), 5.22(1H, dd, J=11, 2Hz), 7.12(2H, d, J=6Hz), 8.51(2H, d, J=6Hz)

【0091】参考例32と同様にして、参考例33～参考例62の化合物を得た。

【0092】

【表36】



参考例	R ³	性状及び物性
33	Me	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 1.05(3H,t,J=7Hz), 1.06(3H,d,J=6.5Hz), 1.09(3H,d,J=7.5Hz), 1.14-1.75(20H,m), 1.87-2.00(1H,m), 2.03-2.10(1H,m), 2.20(3H,s), 2.30-2.40(1H,m), 2.35(1H,s), 2.50-2.74(4H,m), 3.17(1H,s), 3.25(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.48-3.64(4H,m), 3.66-3.76(1H,m), 3.67(1H,s), 3.84(3H,s), 3.92(1H,brs), 4.35(1H,s), 4.39(1H,d,J=7.5Hz), 5.23(1H,dd,J=11.2Hz)
34	Et	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.98-1.75(32H,m), 1.88-2.00(1H,m), 2.05-2.14(1H,m), 2.20(3H,s), 2.30-2.41(1H,m), 2.34(1H,s), 2.50-2.62(4H,m), 3.18(1H,s), 3.25(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.47-3.77(3H,m), 3.52(1H,d,J=2Hz), 3.59(1H,s), 3.68(1H,s), 3.92(1H,brs), 4.00-4.16(2H,m), 4.39(1H,d,J=7.5Hz), 4.43(1H,s), 5.23(1H,dd,J=11.2,5Hz)
35	n-Pr	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.94(3H,d,J=7.5Hz), 0.98-1.73(31H,m), 1.88-2.00(1H,m), 2.05-2.15(1H,m), 2.20(3H,s), 2.28-2.40(1H,m), 2.31(1H,s), 2.50-2.73(4H,m), 3.18(1H,s), 3.25(1H,dd,J=10.7.5Hz), 3.47-3.78(3H,m), 3.52(1H,d,J=2Hz), 3.60(1H,d,J=5.5Hz), 3.68(1H,s), 3.87-4.06(3H,m), 4.39(1H,d,J=7.5Hz), 4.43(1H,s), 5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz)

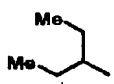
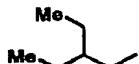
【0093】

【表37】

参考例	R ³	性状及び物性
36	i-Pr	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.85(3H,t,J=7.5Hz),1.00-1.07(6H,m),1.10(3H,d,J=7.5Hz),1.15-1.70(26H,m),1.89-1.99(1H,m),2.08-2.15(1H,m),2.20(3H,s),2.30-2.40(1H,m),2.32(1H,s),2.50-2.70(4H,m),3.18(1H,s),3.25(1H,dd,J=10,7.5Hz),3.45-3.73(2H,m),3.52(1H,d,J=2Hz),3.54,3.55(total 1H,each s),3.59(1H,d,J=11Hz),3.69(1H,s),3.91(1H,brs),4.23-4.32(1H,m),4.39(1H,d,J=7.5Hz),4.48(1H,s),5.24(1H,dd,J=11,2.5Hz)
37	n-Bu	淡黄色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.85(3H,t,J=7.5Hz),0.94(3H,t,J=7.5Hz),1.00-1.78(29H,m),1.83-2.00(3H,m),2.07-2.13(1H,m),2.20(3H,s),2.30-2.42(1H,m),2.31(1H,s),2.48-2.72(4H,m),3.18(1H,s),3.25(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.50-3.80(5H,m),3.52(1H,d,J=2.5Hz),3.59(1H,s),3.68(1H,s),3.82-4.08(2H,m),3.92(1H,brs),4.39(1H,d,J=7.5Hz),4.43(1H,s),5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz)
38	i-Bu	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.85(3H,t,J=7.5Hz),0.93(3H,d,J=6.5Hz),0.93(3H,d,J=6.5Hz),0.98-1.80(29H,m),1.88-2.00(2H,m),2.05-2.15(1H,m),2.20(3H,s),2.28(1H,s),2.30-2.42(1H,m),2.50-2.73(4H,m),3.17(1H,s),3.25(1H,dd,J=10,7.5Hz),3.45-4.00(6H,m),3.58(1H,s),3.68(1H,s),3.83(1H,brs),4.39(1H,d,J=7.5Hz),4.43(1H,s),5.23(1H,dd,J=11,2Hz)
39	sec-Bu	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.85(3H,t,J=7.5Hz),0.90,0.93(total 3H,each t,J=7.5Hz),1.00-1.70(35H,m),1.89-1.99(1H,m),2.06-2.15(1H,m),2.20(3H,s),2.26,2.31(total 1H,each s),2.30-2.40(1H,m),2.50-2.71(4H,m),3.18(1H,brs),3.25(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.48-3.62(3H,m),3.59(1H,d,J=11Hz),3.66-3.75(1H,m),3.69(1H,s),4.03-4.15(1H,m),4.40(1H,d,J=7.5Hz),4.48,4.49(total 1H,each s),5.23(1H,dd,J=11,2.5Hz)

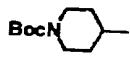
【0094】

【表38】

参考例	R ³	性状及び物性
40	i-Pent	無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.85(3H,t,J=7.5Hz),0.93(6H,d,J=6.5Hz),1.00-1.72(32H,m),1.89-1.99(1H,m),2.05-2.13(1H,m),2.20(3H,s),2.27-2.40(1H,m),2.30(1H,s),2.50-2.71(4H,m),3.17(1H,s),3.25(1H,dd,J=10.7.5Hz),3.50-3.62(2H,m),3.52(1H,d,J=2Hz),3.58(1H,s),3.65-3.73(1H,m),3.68(1H,s),3.92(1H,brs),4.06(2H,t,J=6.5Hz),4.39(1H,d,J=7.5Hz),4.41(1H,s),5.23(1H,dd,J=11.2.5Hz)
41		淡褐色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.81-0.94(6H,m),0.84(3H,t,J=7.5Hz),1.00-1.70(33H,m),1.88-1.98(1H,m),2.08-2.15(1H,m),2.20(3H,s),2.25(1H,s),2.30-2.39(1H,m),2.50-2.71(4H,m),3.15(1H,s),3.25(1H,dd,J=10.5.7.5Hz),3.45-3.62(4H,m),3.67-3.78(1H,m),3.69(1H,s),3.85-3.98(2H,m),4.40(1H,d,J=7.5Hz),4.48(1H,s),5.23(1H,dd,J=11.2Hz)
42	n-Hex	淡褐色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.85(3H,t,J=7.5Hz),0.90(3H,d,J=6.5Hz),1.00-1.75(37H,m),1.88-1.99(1H,m),2.05-2.13(1H,m),2.20(3H,s),2.28-2.39(1H,m),2.32(1H,s),2.50-2.70(4H,m),3.18(1H,s),3.25(1H,dd,J=10.5.7.5Hz),3.49-3.62(2H,m),3.52(1H,d,J=1Hz),3.60(1H,s),3.65-3.75(1H,m),3.68(1H,s),3.85-4.05(3H,m),4.39(1H,d,J=7.5Hz),4.43(1H,s),5.23(1H,dd,J=11.5.2Hz)
43		無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.85(3H,t,J=7.5Hz),0.90(3H,t,J=7.5Hz),0.90(3H,t,J=7.5Hz),1.00-1.75(34H,m),1.88-1.98(1H,m),2.06-2.14(1H,m),2.22(3H,s),2.24(1H,s),2.30-2.40(1H,m),2.49-2.70(4H,m),3.18(1H,s),3.25(1H,dd,J=10.5.7.5Hz),3.49-3.62(2H,m),3.52(1H,d,J=2Hz),3.59(1H,s),3.65-3.73(1H,m),3.68(1H,s),3.88-3.99(3H,m),4.39(1H,d,J=7.5Hz),4.44(1H,s),5.23(1H,dd,J=11.2.5Hz)

【0095】

【表39】

参考例	R ³	性状及び物性
44	n-Oct	淡褐色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.89(3H,t,J=6.5Hz), 1.00-1.70(38H,m), 1.10(3H,d,J=7.5Hz), 1.88-1.99(1H,m), 2.05-2.14(1H,m), 2.20(3H,s), 2.28-2.40(1H,m), 2.31(1H,s), 2.50-2.70(4H,m), 3.18(1H,s), 3.25(1H,dd,J=10.7.5Hz), 3.49-3.62(3H,m), 3.52(1H,d,J=2Hz), 3.66-3.75(1H,m), 3.68(1H,s), 3.93(1H,brs), 3.98-4.06(2H,m), 4.39(1H,d,J=7.5Hz), 4.43(1H,s), 5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz)
45	n-Dodec	淡褐色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.88(3H,t,J=7Hz), 0.95-1.70(49H,m), 1.89-1.98(1H,m), 2.06-2.13(1H,m), 2.20(3H,s), 2.29-2.39(1H,m), 2.31(1H,s), 2.49-2.70(4H,m), 3.18(1H,s), 3.25(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.48-3.56(2H,m), 3.56-3.61(2H,m), 3.67-3.75(1H,m), 3.68(1H,s), 3.93(1H,brs), 3.98-4.05(2H,m), 4.39(1H,d,J=7.5Hz), 4.43(1H,s), 5.23(1H,dd,J=11.2Hz)
46	BocN 	淡黄色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.95-2.00(35H,m), 1.46(9H,s), 2.05-2.13(1H,m), 2.20(3H,s), 2.23(1H,s), 2.30-2.42(1H,m), 2.48-2.75(4H,m), 3.10-3.29(2H,m), 3.13(1H,s), 3.25(1H,dd,J=10.7.5Hz), 3.43-3.80(6H,m), 3.58(1H,s), 3.69(1H,s), 4.15-4.28(1H,m), 4.32(1H,s), 4.39(1H,d,J=7.5Hz), 5.22(1H,dd,J=11.2,5Hz)
47		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.98-2.15(37H,m), 2.19(3H,s), 2.25(1H,s), 2.30-2.40(1H,m), 2.48-2.72(5H,m), 3.17(1H,s), 3.25(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.45-3.76(4H,m), 3.51(1H,d,J=2Hz), 3.68(1H,s), 3.70-4.07(2H,m), 3.92(1H,brs), 4.39(1H,d,J=7.5Hz), 4.41(1H,s), 5.23(1H,dd,J=11.2,5Hz)

【0096】

【表40】

参考例	R ³	性状及び物性
48		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.97-1.81(37H,m), 1.88-2.00(1H,m), 2.07-2.26(2H,m), 2.20(3H,s), 2.28(1H,s), 2.30-2.41(1H,m), 2.49-2.73(4H,m), 3.17(1H,s), 3.25(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.45-3.77(3H,m), 3.52(1H,d,J=2Hz), 3.59(1H,s), 3.68(1H,s), 3.82-4.00(3H,m), 4.39(1H,d,J=7.5Hz), 4.44(1H,s), 5.23(1H,dd,J=11,2Hz)
49		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.90-1.82(40H,m), 1.88-1.99(1H,m), 2.03-2.12(1H,m), 2.20(3H,s), 2.29(1H,s), 2.30-2.39(1H,m), 2.50-2.71(4H,m), 3.18(1H,s), 3.25(1H,dd,J=10,7.5Hz), 3.50-4.00(5H,m), 3.52(1H,d,J=2.5Hz), 3.59(1H,s), 3.67(1H,s), 3.93(1H,s), 4.39(1H,d,J=7.5Hz), 4.33(1H,s), 5.23(1H,dd,J=11,2Hz)
50		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.80-1.80(42H,m), 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 1.90-2.00(1H,m), 2.06-2.13(1H,m), 2.20(3H,s), 2.25-2.40(1H,m), 2.31(1H,s), 2.50-2.72(4H,m), 3.18(1H,s), 3.25(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.45-3.78(5H,m), 3.67(1H,s), 3.94(1H,brs), 4.06(2H,t,J=7Hz), 4.39(1H,d,J=7.5Hz), 4.43(1H,s), 5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz)
51		淡褐色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.80-1.80(45H,m), 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 1.88-2.00(1H,m), 2.05-2.14(1H,m), 2.20(3H,s), 2.30-2.42(1H,m), 2.33(1H,s), 2.48-2.73(4H,m), 3.18(1H,s), 3.25(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.45-3.77(3H,m), 3.52(1H,d,J=1Hz), 3.61(1H,s), 3.67(1H,s), 3.91-4.08(2H,m), 4.39(1H,d,J=7.5Hz), 4.43(1H,s), 5.23(1H,dd,J=11,2.5Hz)

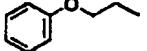
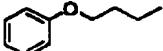
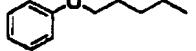
【0097】

【表41】

参考例	R ³	性状及び物性
52		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.95-1.75(29H,m), 1.88-1.99(1H,m), 2.03-2.12(1H,m), 2.16(1H,s), 2.19(3H,s), 2.30-2.40(1H,m), 2.48-2.73(4H,m), 3.16(1H,s), 3.24(1H,dd, J=10,7.5Hz), 3.45-3.80(4H,m), 3.61(1H,s), 3.69(1H,s), 3.92(1H,brs), 4.31(1H,s), 4.37(1H,d,J=7.5Hz), 5.00-5.10(2H,m), 5.23(1H,d, J=11.5,2Hz), 7.20-7.45(5H,m)
53		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 1.01(3H, d,J=7.5Hz), 1.04(3H,t,J=7.5Hz), 1.08(3H,d,J=7.5Hz), 1.11-1.75(20H,m), 1.88-2.00(1H,m), 2.02-2.12(1H,m), 2.09(1H,s), 2.19(3H,s), 2.30-2.40(1H,m), 2.48-2.71(4H,m), 2.90-3.01(2H,m), 3.18(1H,s), 3.24(1H,dd,J=10,7Hz), 3.46(1H,d,J=2Hz), 3.48-3.70(3H, m), 3.59(1H,s), 3.68(1H,s), 3.92(1H,brs), 4.18-4.32(2H,m), 4.37(1H,d,J=7.5Hz), 4.38(1H,s), 5.23(1H,dd,J=11,2.5Hz), 7.11-7.35(5H,m)
54		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 1.00-1.70(20H,m), 1.04(3H,d,J=7.5Hz), 1.06(3H,t,J=6Hz), 1.10(3H,d,J=7.5Hz), 1.90-2.00(3H,m), 2.05-2.13(1H,m), 2.19(3H,s), 2.22-2.45(1H,m), 2.35(1H,s), 2.50-2.80(6H,m), 3.17(1H,s), 3.25(1H,dd, J=10, 5,7.5Hz), 3.42-4.15(5H,m), 3.51(1H,d,J=2Hz), 3.61(1H,s), 3.69(1H,s), 3.93(1H,brs), 4.36-4.44(2H,m), 5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz), 7.10-7.32(5H,m)
55		淡褐色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.95-1.83(33H,m), 1.88-2.00(1H,m), 2.05-2.13(1H,m), 2.20(3H,s), 2.28(1H,s), 2.30-2.41(1H,m), 2.49-2.72(6H,m), 3.17(1H,s), 3.25(1H,dd, J=10,7.5Hz), 3.42-3.76(3H,m), 3.50(1H,d,J=2Hz), 3.58(1H,s), 3.68(1H,s), 3.92(1H,brs), 3.98-4.10(2H,m), 4.32-4.41(1H,m), 4.38(1H,s), 5.23(1H,dd,J=11,2.5Hz), 7.10-7.35(5H,m)

【0098】

【表42】

参考例	R ³	性状及び物性
56		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.95–1.82(35H, m), 1.88–2.00(1H, m), 2.05–2.13(1H, m), 2.20(3H, s), 2.27(1H, s), 2.30–2.41(1H, m), 2.49–2.72(6H, m), 3.17(1H, s), 3.25(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 3.47–3.73(3H, m), 3.50(1H, d, J=2Hz), 3.60(1H, s), 3.67(1H, s), 3.85–4.08(2H, m), 3.93(1H, brs), 4.39(1H, d, J=8Hz), 4.40(1H, s), 5.23(1H, dd, J=11.2, 5Hz), 7.10–7.35(5H, m)
57		淡褐色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.95–1.70(29H, m), 1.88–1.99(1H, m), 2.06–2.15(1H, m), 2.19(3H, s), 2.29–2.38(1H, m), 2.34(1H, s), 2.47–2.73(4H, m), 3.16(1H, s), 3.23(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 3.43(1H, d, J=2Hz), 3.46–3.55(2H, m), 3.53(1H, s), 3.70–3.78(1H, m), 3.77(1H, s), 3.90(1H, brs), 4.10–4.20(2H, m), 4.32(1H, s), 4.34(1H, d, J=7.5Hz), 4.35–4.41(2H, m), 5.24(1H, dd, J=11, 2.5Hz), 6.93(2H, d, J=8Hz), 6.97(1H, t, J=7.5Hz), 7.23–7.34(2H, m)
58		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.95–1.73(29H, m), 1.87–2.00(1H, m), 2.03–2.23(3H, m), 2.20(3H, s), 2.27(1H, s), 2.30–2.40(1H, m), 2.48–2.73(4H, m), 3.16(1H, s), 3.25(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 3.43–3.77(4H, m), 3.48(1H, d, J=2Hz), 3.69(1H, s), 3.92(1H, brs), 4.05(2H, t, J=6Hz), 4.17–4.30(2H, m), 4.33(1H, s), 4.37(1H, d, J=7.5Hz), 5.23(1H, dd, J=11.2, 5Hz), 6.86–6.98(3H, m), 7.23–7.32(2H, m)
59		淡褐色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.98–2.00(34H, m), 2.05–2.13(1H, m), 2.19(3H, s), 2.29–2.40(1H, m), 2.32(1H, s), 2.49–2.71(4H, m), 3.17(1H, s), 3.25(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 3.48–3.57(1H, m), 3.49(1H, d, J=2Hz), 3.58(1H, s), 3.59(1H, d, J=6.5Hz), 3.68–3.76(1H, m), 3.70(1H, s), 3.92(1H, brs), 3.95–4.02(2H, m), 4.11(2H, t, J=6Hz), 4.37(1H, d, J=7.5Hz), 4.38(1H, s), 5.23(1H, dd, J=11.2, 5Hz), 6.80–6.95(3H, m), 7.20–7.30(2H, m)

【0099】

【表43】

参考例	R ³	性状及び物性
60		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 1.00-1.11(6H, m), 1.10(3H, d, J=7.5Hz), 1.15-1.70(20H, m), 1.88-1.98(1H, m), 2.06-2.13(1H, m), 2.20(3H, s), 2.30-2.38(1H, m), 2.47(1H, s), 2.49-2.72(4H, m), 3.07-3.19(2H, m), 3.15(1H, s), 3.25(1H, dd, J=10, 7.5Hz), 3.48-3.62(3H, m), 3.50(1H, d, J=2Hz), 3.69-3.76(1H, m), 3.74(1H, s), 3.91(1H, brs), 4.09-4.25(2H, m), 4.21(1H, s), 4.38(1H, d, J=7.5Hz), 5.23(1H, dd, J=11.2, 5Hz), 7.20-7.40(5H, m)
61		褐色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.97-1.70(26H, m), 1.09(3H, d, J=7.5Hz), 1.88-1.99(1H, m), 2.02-2.12(1H, m), 2.11(1H, s), 2.20(3H, s), 2.30-2.40(1H, m), 2.49-2.72(4H, m), 3.10-3.28(3H, m), 3.25(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 3.48(1H, d, J=2Hz), 3.50-3.65(2H, m), 3.60(1H, s), 3.65-3.76(1H, m), 3.69(1H, s), 3.93(1H, brs), 4.21-4.33(2H, m), 4.32(1H, s), 4.37(1H, d, J=7.5Hz), 5.23(1H, dd, J=11.2, 5Hz), 6.83(1H, d, J=3.5Hz), 6.93(1H, dd, J=5.5, 3.5Hz), 7.15(1H, d, J=5.5Hz)
62		淡褐色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.99(3H, d, J=6.5Hz), 1.05(3H, t, J=7.5Hz), 1.08(3H, d, J=7.5Hz), 1.15-1.80(21H, m), 1.88-2.00(1H, m), 2.02-2.10(1H, m), 2.20(3H, s), 2.30-2.41(1H, m), 2.40(1H, s), 2.50-2.72(4H, m), 2.94(3H, s), 3.16(1H, s), 3.25(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 3.46(1H, d, J=1Hz), 3.48-3.60(4H, m), 3.61-3.72(1H, m), 3.71(1H, s), 3.93(1H, brs), 4.22(2H, t, J=5.5Hz), 4.29(1H, s), 4.37(1H, d, J=7.5Hz), 5.23(1H, dd, J=11.2Hz), 6.67-6.75(3H, m), 7.20-7.30(2H, m)

【0100】参考例63

2'-O-アセチル-3'-N-デメチル-5-O-デソサミニル-3'-N-エチルエリスロノライドA 9-[O-[3-(4-ピリジル)プロピル]オキシム]

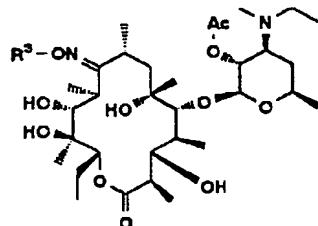
3'-N-デメチル-5-O-デソサミニル-3'-N-エチルエリスロノライドA 9-[O-[3-(4-ピリジル)プロピル]オキシム] 3.00gのアセトン30ml溶液に室温攪拌下、無水酢酸0.47mlを加え、室温で5時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣に炭酸水素ナトリウム水溶液を加えアルカリ性とし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で順次洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、淡黄色無晶形固体2.80gを得た。

NMRスペクトル δ (CDCl₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.94(3H, d, J=7.5Hz), 0.98(3H, t, J=7Hz), 1.04(3H, d, J=6.5Hz), 1.12-1.80(22H, m), 1.88-2.17(4H, m), 2.04(3H, s), 2.21(3H, s), 2.31-2.42(1H, m), 2.48-2.58(1H, m), 2.63-2.80(5H, m), 3.12(1H, s), 3.40-3.58(1H, m), 3.50(1H, d, J=10.5Hz), 3.55(1H, d, J=3.5Hz), 3.59-3.72(1H, m), 3.69(1H, s), 4.01-4.12(2H, m), 4.38(1H, s), 4.58(1H, d, J=7.5Hz), 4.76(1H, dd, J=10.7.5Hz), 5.23(1H, dd, J=11.2.5Hz), 7.12(2H, d, J=5.5Hz), 8.50(2H, d, J=5.5Hz)

【0101】参考例63と同様にして、参考例64～参考例93の化合物を得た。

【0102】

【表44】



参考例	R ³	性状及び物性
64	Me	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.93(3H,d,J=7.5Hz),0.98(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=6.5Hz),1.10-1.80(2H,m),1.90-2.00(1H,m),1.94(1H,s),2.04(3H,s),2.08-2.17(1H,m),2.21(3H,s),2.31-2.40(1H,m),2.48-2.58(1H,m),2.61-2.69(2H,m),2.70-2.77(1H,m),3.15(1H,s),3.42-3.57(2H,m),3.55(1H,d,J=3Hz),3.58-3.70(1H,m),3.68(1H,s),3.83(3H,s),4.45(1H,s),4.57(1H,d,J=7.5Hz),4.75(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),5.24(1H,dd,J=11.5,2Hz)
65	Et	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.93(3H,d,J=7.5Hz),0.98(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=7.5Hz),1.08-2.00(2H,m),1.85(1H,brs),2.04(3H,s),2.07-2.17(1H,m),2.21(3H,s),2.31-2.41(1H,m),2.49-2.58(1H,m),2.60-2.80(3H,m),3.15(1H,s),3.40-3.71(2H,m),3.51(1H,d,J=10Hz),3.55(1H,d,J=3.5Hz),3.67(1H,s),4.08(2H,q,J=7Hz),4.51(1H,s),4.57(1H,d,J=8Hz),4.76(1H,d,J=10.5,7.5Hz),5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz)
66	n-Pr	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.88-1.85(30H,m),0.98(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=6.5Hz),1.90-2.01(1H,m),2.04(3H,s),2.08-2.17(1H,m),2.21(3H,s),2.30-2.41(1H,m),2.48-2.58(1H,m),2.61-2.79(3H,m),3.16(1H,s),3.40-3.57(2H,m),3.55(1H,d,J=3Hz),3.60-3.70(1H,m),3.67(1H,s),3.92-4.05(2H,m),4.51(1H,s),4.57(1H,d,J=8Hz),4.76(1H,dd,J=10.5,8Hz),5.23(1H,dd,J=11.2Hz)

[0103]

【表45】

参考例	R ³	性状及び物性
67	i-Pr	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.93(3H,d,J=7.5Hz),0.98(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=7.5Hz),1.10-1.70(2H,m),1.76(1H,d,J=6.5Hz),1.89-2.00(1H,m),2.04(3H,s),2.09-2.16(1H,m),2.13(1H,s),2.21(3H,s),2.30-2.40(1H,m),2.50-2.57(1H,m),2.60-2.77(3H,m),3.15(1H,s),3.40-3.68(3H,m),3.56(1H,d,J=3.5Hz),3.67(1H,s),4.22-4.32(1H,m),4.55(1H,s),4.57(1H,d,J=7.5Hz),4.76(1H,dd,J=10.5,8Hz),5.23(1H,dd,J=11.2Hz)
68	n-Bu	淡黄色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.93(3H,d,J=7.5Hz),0.93(3H,t,J=7.5Hz),0.98(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=7.5Hz),1.10-1.80(2H,m),1.90-2.00(1H,m),2.03(1H,s),2.04(3H,s),2.07-2.25(1H,m),2.21(3H,s),2.30-2.40(1H,m),2.48-2.58(1H,m),2.60-2.80(3H,m),3.15(1H,s),3.40-3.56(4H,m),3.55(1H,d,J=3Hz),3.60-3.70(1H,m),3.67(1H,s),3.92-4.10(2H,m),4.50(1H,s),4.57(1H,d,J=7.5Hz),4.76(1H,dd,J=10.5,8Hz),5.23(1H,dd,J=11.2Hz)
69	i-Bu	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.92(3H,d,J=6.5Hz),0.93(3H,d,J=6.5Hz),0.99(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=7.5Hz),1.10-1.75(24H,m),1.88-2.00(2H,m),2.03(1H,s),2.05(3H,s),2.08-2.45(2H,m),2.22(3H,s),2.50-2.60(1H,m),2.61-2.70(2H,m),2.72-2.83(1H,m),3.16(1H,s),3.40-3.57(1H,m),3.51(1H,d,J=10.5Hz),3.55(1H,d,J=3.5Hz),3.60-3.70(1H,m),3.67(1H,s),3.73-3.88(2H,m),4.50(1H,s),4.58(1H,d,J=7.5Hz),4.77(1H,dd,J=10.5,8Hz),5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz)
70	sec-Bu	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.86-0.95(6H,m),0.98(3H,t,J=7Hz),1.02(3H,d,J=6.5Hz),1.10-2.00(25H,m),2.04(3H,s),2.08,2.13(total 1H,each s),2.10-2.15(1H,m),2.21(3H,s),2.30-2.40(1H,m),2.49-2.57(1H,m),2.60-2.76(3H,m),3.16,3.16(total 1H,each s),3.40-3.58(2H,m),3.56(1H,d,J=3Hz),3.60-3.70(1H,m),3.67(1H,s),4.03-4.15(1H,m),4.54,4.55(total 1H,each s),4.58(1H,d,J=7.5Hz),4.76(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),5.23(1H,dd,J=11.2,5Hz)

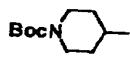
【0104】

【表46】

参考例	R ³	性状及び物性
71	i-Pent	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.88-2.00(34H,m),0.99(3H,t,J=7Hz),1.02(3H,d,J=6.5Hz),2.03(1H,s),2.04(3H,s),2.07-2.15(1H,m),2.21(3H,s),2.30-2.40(1H,m),2.48-2.57(1H,m),2.60-2.79(3H,m),3.15(1H,s),3.42-3.58(2H,m),3.55(1H,d,J=3Hz),3.60-3.70(1H,m),3.67(1H,s),4.05(2H,t,J=7Hz),4.50(1H,s),4.57(1H,d,J=8Hz),4.76(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),5.23(1H,dd,J=11.2Hz)
72		淡黄色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.80-1.82(37H,m),0.98(3H,t,J=7Hz),1.02(3H,d,J=6.5Hz),1.89-1.99(1H,m),2.04(3H,s),2.08(1H,s),2.10-2.17(1H,m),2.21(3H,s),2.31-2.40(1H,m),2.49-2.58(1H,m),2.61-2.78(3H,m),3.16(1H,s),3.40-3.50(1H,m),3.52(1H,d,J=10Hz),3.56(1H,d,J=3Hz),3.62-3.71(1H,m),3.67(1H,s),3.88-3.96(1H,m),4.55(1H,s),4.58(1H,d,J=8Hz),4.76(1H,dd,J=10.5,8Hz),5.23(1H,dd,J=11.2,5Hz)
73	n-Hex	淡褐色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.89(3H,t,J=6.5Hz),0.93(3H,d,J=7.5Hz),0.98(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=7.5Hz),1.10-1.71(28H,m),1.74(1H,d,J=6.5Hz),1.89-2.00(1H,m),2.04(3H,s),2.04(1H,s),2.08-2.15(1H,m),2.21(3H,s),2.30-2.40(1H,m),2.49-2.57(1H,m),2.61-2.77(3H,m),3.15(1H,s),3.41-3.56(2H,m),3.55(1H,d,J=3Hz),3.60-3.68(1H,m),3.67(1H,s),3.95-4.05(2H,m),4.51(1H,s),4.57(1H,d,J=7.5Hz),4.75(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz)
74		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.89(3H,t,J=7.5Hz),0.90(3H,t,J=7.5Hz),0.93(3H,d,J=8Hz),0.98(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=7.5Hz),1.10-2.00(27H,m),1.99(1H,s),2.04(3H,s),2.10-2.16(1H,m),2.21(3H,s),2.31-2.40(1H,m),2.50-2.58(1H,m),2.60-2.78(3H,m),3.16(1H,s),3.40-3.50(1H,m),3.51(1H,d,J=11.5Hz),3.55(1H,d,J=3.5Hz),3.60-3.70(1H,m),3.67(1H,s),3.80-4.00(1H,m),4.51(1H,s),4.57(1H,d,J=7.5Hz),4.76(1H,dd,J=10.5,8Hz),5.23(1H,dd,J=11.2,5Hz)

【0105】

【表47】

参考例	R ³	性状及び物性
75	n-Oct	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 0.84(3H, t, J=7.5Hz), 0.89(3H, t, J=6.5Hz), 0.93(3H, d, J=8Hz), 0.98(3H, t, J=7Hz), 1.03(3H, d, J=7.5Hz), 1.06-1.75(3H, m), 1.89-2.00(1H, m), 2.04(1H, s), 2.05(3H, s), 2.08-2.16(1H, m), 2.21(3H, s), 2.31-2.40(1H, m), 2.49-2.57(1H, m), 2.60-2.70(2H, m), 2.70-2.77(1H, m), 3.15(1H, s), 3.42-3.58(2H, m), 3.55(1H, d, J=3Hz), 3.60-3.70(1H, m), 3.67(1H, s), 3.96-4.05(2H, m), 4.50(1H, s), 4.57(1H, d, J=7.5Hz), 4.76(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 5.23(1H, dd, J=11.2Hz)
76	n-Dodec	淡褐色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 0.84(3H, t, J=7.5Hz), 0.88(3H, t, J=7Hz), 0.93(3H, d, J=7.5Hz), 0.98(3H, t, J=7Hz), 1.03(3H, d, J=7.5Hz), 1.10-1.75(4H, m), 1.90-1.99(1H, m), 2.03(1H, s), 2.04(3H, s), 2.09-2.16(1H, m), 2.21(3H, s), 2.30-2.40(1H, m), 2.48-2.57(1H, m), 2.60-2.70(2H, m), 2.70-2.76(1H, m), 3.15(1H, s), 3.40-3.56(2H, m), 3.55(1H, d, J=3Hz), 3.60-3.68(1H, m), 3.67(1H, s), 3.95-4.05(2H, m), 4.49(1H, s), 4.57(1H, d, J=8Hz), 4.75(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 5.23(1H, dd, J=11.2, 5Hz)
77	BocN 	淡黄色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 0.84(3H, t, J=7.5Hz), 0.93(3H, d, J=7.5Hz), 0.98(3H, t, J=7Hz), 1.03(3H, d, J=6.5Hz), 1.10-2.00(2H, m), 1.46(9H, s), 2.04(3H, s), 2.07-2.15(1H, m), 2.21(3H, s), 2.30-2.40(1H, m), 2.48-2.58(1H, m), 2.60-2.78(3H, m), 3.08-3.25(2H, m), 3.11(1H, s), 3.40-3.57(2H, m), 3.55(1H, d, J=3Hz), 3.60-3.80(3H, m), 3.68(1H, s), 4.13-4.26(1H, m), 4.39(1H, s), 4.57(1H, d, J=7.5Hz), 4.76(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 5.22(1H, dd, J=11.5, 2Hz)
78		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃) ppm: 0.84(3H, t, J=7.5Hz), 0.93(3H, d, J=7.5Hz), 0.98(3H, t, J=7Hz), 1.02(3H, d, J=6.5Hz), 1.08-2.18(3H, m), 2.04(3H, s), 2.21(3H, s), 2.31-2.42(1H, m), 2.49-2.69(4H, m), 2.70-2.80(1H, m), 3.15(1H, s), 3.40-3.58(1H, m), 3.51(1H, d, J=11Hz), 3.55(1H, d, J=3Hz), 3.60-3.70(1H, m), 3.67(1H, s), 3.94-4.05(2H, m), 4.48(1H, s), 4.57(1H, d, J=8Hz), 4.76(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 5.23(1H, dd, J=11.5, 2Hz)

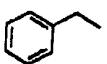
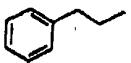
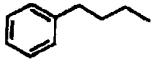
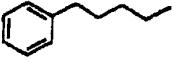
【0106】

【表48】

参考例	R ³	性状及び物性
79		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.90-2.00(31H,m),0.93(3H,d,J=7.5Hz),0.98(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=6.5Hz),2.04(3H,s),2.10-2.26(2H,m),2.21(3H,s),2.30-2.40(1H,m),2.48-2.58(1H,m),2.60-2.80(3H,m),3.15(1H,s),3.40-3.58(1H,m),3.51(1H,d,J=11Hz),3.55(1H,d,J=3Hz),3.60-3.72(1H,m),3.67(1H,s),3.70-3.98(2H,m),4.51(1H,s),4.57(1H,d,J=8Hz),4.76(1H,d,J=10.5,8Hz),5.23(1H,dd,J=11,2Hz)
80		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.90-1.85(32H,m),0.93(3H,d,J=8Hz),0.98(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=7.5Hz),1.89-1.99(1H,m),2.04(1H,s),2.04(3H,s),2.07-2.15(1H,m),2.21(3H,s),2.30-2.40(1H,m),2.48-2.57(1H,m),2.60-2.77(3H,m),3.15(1H,s),3.42-3.68(1H,m),3.51(1H,d,J=10.5Hz),3.56(1H,d,J=3.5Hz),3.60-3.68(1H,m),3.66(1H,s),3.79-3.88(2H,m),4.51(1H,s),4.57(1H,d,J=8Hz),4.76(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz)
81		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.80-2.25(36H,m),0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.93(3H,d,J=7.5Hz),0.98(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=7.5Hz),2.02(1H,s),2.04(3H,s),2.21(3H,s),2.30-2.40(1H,m),2.48-2.58(1H,m),2.60-2.80(3H,m),3.15(1H,s),3.40-3.70(3H,m),3.55(1H,d,J=3Hz),3.67(1H,s),4.05(2H,t,J=7Hz),4.50(1H,s),4.57(1H,d,J=8Hz),4.76(1H,dd,J=10.5,8Hz),5.23(1H,dd,J=11,2Hz)
82		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.80-1.80(37H,m),0.84(3H,t,J=7.5Hz),0.93(3H,d,J=7.5Hz),0.98(3H,t,J=7Hz),1.03(3H,d,J=7.5Hz),1.89-2.00(1H,m),2.03(3H,s),2.08-2.17(1H,m),2.21(3H,s),2.30-2.40(1H,m),2.48-2.58(1H,m),2.60-2.74(3H,m),3.15(1H,s),3.41-3.60(2H,m),3.55(1H,d,J=3Hz),3.60-3.70(1H,m),3.67(1H,s),3.90-4.06(2H,m),4.50(1H,s),4.57(1H,d,J=7.5Hz),4.76(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz)

【0107】

【表49】

参考例	R ³	性状及び物性
83		無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.91(3H, d,J=7.5Hz), 0.97(3H,t,J=7.5Hz), 0.99(3H,d,J=7.5Hz), 1.09-1.75 (21H,m), 1.78(1H,s), 1.89-2.00(1H,m), 2.04(3H,s), 2.07-2.16(1H, m), 2.20(3H,s), 2.30-2.40(1H,m), 2.48-2.57(1H,m), 2.60-2.78(3 H,m), 3.15(1H,s), 3.40-3.56(2H,m), 3.52(1H,d,J=3.5Hz), 3.62-3.72(1H,m), 3.69(1H,s), 4.41(1H,s), 4.55(1H,d,J=8Hz), 4.74(1H,dd,J =10.5,7.5Hz), 5.04(1H,d,J=12Hz), 5.07(1H,d,J=12Hz), 5.24(1H,d, d,J=11.2,5Hz), 7.20-7.40(5H,m)
84		無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.92(3H, d,J=8Hz), 0.94-1.80(27H,m), 1.75(1H,s), 1.88-2.00(1H,m), 2.04 (3H,s), 2.06-2.15(1H,m), 2.21(3H,s), 2.30-2.40(1H,m), 2.48-2.58 (1H,m), 2.60-2.78(3H,m), 2.94(2H,t,J=7.5Hz), 3.15(1H,s), 3.40-3.60(3H,m), 3.49(1H,d,J=3Hz), 3.68(1H,s), 4.20-4.32(2H,m), 4.47 (1H,s), 4.55(1H,d,J=7.5Hz), 4.74(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 5.24(1H, dd,J=11.5,2Hz), 7.15-7.35(5H,m)
85		淡褐色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.93(3H, d,J=8Hz), 0.98(3H,t,J=7Hz), 1.04(3H,d,J=6.5Hz), 1.15-1.57(18 H,m), 1.65-2.00(4H,m), 2.03(1H,s), 2.05(3H,s), 2.08-2.17(1H,m), 2.21(3H,s), 2.30-2.40(1H,m), 2.48-2.60(1H,m), 2.62-2.90(5H, m), 3.15(1H,s), 3.40-3.58(1H,m), 3.51(1H,d,J=11Hz), 3.55(1H,d, J=3.5Hz), 3.60-3.70(1H,m), 3.68(1H,s), 4.00-4.15(2H,m), 4.46(1 H,s), 4.57(1H,d,J=7.5Hz), 4.76(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 5.24(1H,dd, J=11.2,5Hz), 7.10-7.28(5H,m)
86		無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.93(3H, d,J=8Hz), 0.98(3H,t,J=7Hz), 1.02(3H,d,J=6.5Hz), 1.06-1.85(25 H,m), 1.90-2.00(1H,m), 1.98(1H,s), 2.04(3H,s), 2.08-2.17(1H,m), 2.21(3H,s), 2.31-2.41(1H,m), 2.48-2.79(6H,m), 3.14(1H,s), 3.40-3.56(2H,m), 3.54(1H,d,J=3.5Hz), 3.58-3.70(1H,m), 3.67(1H,s), 3.95-4.10(2H,m), 4.47(1H,s), 4.57(1H,d,J=8Hz), 4.76(1H,dd,J=10. 5,7.5Hz), 5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz), 7.10-7.35(5H,m)

【0108】

【表50】

参考例	R ³	性状及び物性
87		無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.93(3H,d,J=8Hz), 0.98(3H,t,J=7Hz), 1.01(3H,d,J=7.5Hz), 1.07-1.83(27H,m), 1.90-2.00(1H,m), 2.00(1H,s), 2.04(3H,s), 2.08-2.17(1H,m), 2.13(3H,s), 2.30-2.40(1H,m), 2.48-2.79(6H,m), 3.14(1H,s), 3.40-3.70(3H,m), 3.54(1H,d,J=3Hz), 3.66(1H,s), 3.97-4.08(2H,m), 4.48(1H,s), 4.57(1H,d,J=7.5Hz), 4.76(1H,dd,J=10.5,8Hz), 5.23(1H,d,d,J=11.5,2Hz), 7.10-7.35(5H,m)
88		淡褐色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H,t,J=7.5Hz), 0.91(3H,d,J=7.5Hz), 0.97(3H,t,J=7Hz), 1.00(3H,d,J=7.5Hz), 1.10-1.71(21H,m), 1.89-2.00(1H,m), 2.03(3H,s), 2.08(1H,s), 2.09-2.18(1H,m), 2.20(3H,s), 2.30-2.39(1H,m), 2.46-2.56(1H,m), 2.60-2.75(3H,m), 3.14(1H,s), 3.40-3.50(2H,m), 3.45(1H,d,J=3.5Hz), 3.61-3.72(1H,m), 3.77(1H,s), 4.09-4.19(2H,m), 4.36-4.41(2H,m), 4.40(1H,s), 4.52(1H,d,J=8Hz), 4.74(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 5.25(1H,dd,J=11.2,5Hz), 6.93(2H,d,J=8.5Hz), 6.97(1H,t,J=7Hz), 7.26-7.33(2H,m)
89		無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.93(3H,d,J=7.5Hz), 0.98(3H,t,J=7Hz), 1.02(3H,d,J=6.5Hz), 1.07-1.77(21H,m), 1.88-2.00(1H,m), 1.91(1H,s), 2.04(3H,s), 2.06-2.18(3H,m), 2.21(3H,s), 2.30-2.40(1H,m), 2.47-2.58(1H,m), 2.60-2.79(3H,m), 3.14(1H,s), 3.40-3.55(2H,m), 3.52(1H,d,J=3Hz), 3.58-3.70(1H,m), 3.69(1H,s), 4.05(2H,t,J=6Hz), 4.16-4.28(2H,m), 4.44(1H,s), 4.56(1H,d,J=7.5Hz), 4.75(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 5.23(1H,dd,J=11.5,2Hz), 6.87-6.97(3H,m), 7.23-7.32(2H,m)
90		淡黄色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H,t,J=7.5Hz), 0.93(3H,d,J=7.5Hz), 0.98(3H,t,J=7Hz), 1.02(3H,d,J=7.5Hz), 1.10-1.90(25H,m), 1.90-2.00(1H,m), 2.01(1H,s), 2.04(3H,s), 2.07-2.16(1H,m), 2.21(3H,s), 2.30-2.40(1H,m), 2.48-2.57(1H,m), 2.60-2.77(3H,m), 3.15(1H,s), 3.40-3.51(2H,m), 3.53(1H,d,J=3.5Hz), 3.60-3.70(1H,m), 3.69(1H,s), 3.94-4.02(2H,m), 4.10(2H,t,J=6Hz), 4.47(1H,s), 4.56(1H,d,J=8Hz), 4.75(1H,dd,J=10.5,8Hz), 5.23(1H,dd,J=11.2,5Hz), 6.80-6.95(3H,m), 7.20-7.30(2H,m)

【0109】

【表51】

参考例	R ³	性状及び物性
91		淡黄色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.85(3H, t, J=7.5Hz), 0.93(3H, d, J=7.5Hz), 0.98(3H, t, J=7Hz), 1.02(3H, d, J=6.5Hz), 1.10-1.72(2H, m), 1.90-2.00(1H, m), 2.04(3H, s), 2.10-2.22(1H, m), 2.18(1H, s), 2.21(3H, s), 2.31-2.39(1H, m), 2.49-2.56(1H, m), 2.61-2.77(3H, m), 3.06-3.20(2H, m), 3.14(1H, s), 3.40-3.58(2H, m), 3.53(1H, d, J=3Hz), 3.60-3.70(1H, m), 3.74(1H, s), 4.10-4.22(2H, m), 4.31(1H, s), 4.56(1H, d, J=8Hz), 4.76(1H, dd, J=10.5, 8Hz), 5.24(1H, dd, J=11.2Hz), 7.19-7.41(5H, m)
92		褐色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H, t, J=7.5Hz), 0.92(3H, d, J=7.5Hz), 0.98(3H, t, J=7Hz), 1.01(3H, d, J=6.5Hz), 1.10-1.76(2H, m), 1.90-2.00(1H, m), 2.04(3H, s), 2.07-2.15(1H, m), 2.21(3H, s), 2.30-2.40(1H, m), 2.48-2.57(1H, m), 2.60-2.77(3H, m), 3.10-3.20(2H, m), 3.14(1H, s), 3.41-3.52(2H, m), 3.51(1H, d, J=3.5Hz), 3.59-3.68(1H, m), 3.69(1H, s), 4.20-4.30(2H, m), 4.40(1H, s), 4.55(1H, d, J=7.5Hz), 4.75(1H, dd, J=10.5, 8Hz), 5.23(1H, dd, J=11.2, 5.5Hz), 6.83(1H, d, J=3.5Hz), 6.93(1H, dd, J=5.5, 3.5Hz), 7.15(1H, dd, J=5.5, 1Hz)
93		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.84(3H, t, J=7.5Hz), 0.90-1.72(2H, m), 0.92(3H, d, J=7.5Hz), 1.91-2.00(1H, m), 2.03(1H, s), 2.04(3H, s), 2.07-2.15(1H, m), 2.20(3H, s), 2.30-2.40(1H, m), 2.47-2.57(1H, m), 2.60-2.78(3H, m), 2.93(3H, s), 3.13(1H, s), 3.40-3.62(6H, m), 3.71(1H, s), 4.21(2H, t, J=6Hz), 4.39(1H, s), 4.55(1H, d, J=8Hz), 4.74(1H, dd, J=10.5, 8Hz), 5.24(1H, dd, J=11.2, 5.5Hz), 6.68-6.77(3H, m), 7.20-7.30(2H, m)

【0110】参考例94

3-O-(4-クロロフェニル)アセチル-3'-N-デメチル-5-O-デソサミニルエリスロノライドA
9-(O-シクロヘキシルオキシム)3-O-(4-クロロフェニル)アセチル-5-O-デソサミニルエリスロノライドA 9-(O-シクロヘキシルオキシム)
1.60gのメタノール30ml溶液に水3ml, 酢酸ナトリウム三水和物1.32g, ヨウ素0.52gを順次加え、レフランプを照射しながら外温50°Cにて2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣に酢酸エチルを加え、水酸化ナトリウム水溶液、炭酸水素ナトリウム水溶液、水、チオ硫酸ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水で順次洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をジイソプロピルエーテルとn-ヘプタンの混合溶媒にて洗浄し無色固体1.07gを得た。
NMRスペクトル δ (CDCl₃)ppm: 0.81(3H, t, J=7.5Hz), 0.89(3H, d, J=6.5Hz), 0.95-2.00(33H, m), 1.02(3H, d, J=7.5Hz), 2.04(1H, s), 2.22-2.42(2H, m), 2.42(3H, s), 2.60-2.67(1H, m), 2.72-2.81(1H, m), 3.02-3.20(1H, m), 3.09(1H, d, J=9.5, 7.5Hz), 3.15(1H, brs), 3.46(1H, d, J=3.5Hz), 3.59-3.72(1H, m), 3.63(1H, d, J=14.5Hz), 3.67(1H, d, J=14.5Hz), 3.69(1H, s), 3.91(1H, d, J=7.5Hz), 3.95-4.03(1H, m), 4.55(1H, s), 5.15(1H, d, J=11Hz), 5.21(1H, dd, J=11, 2Hz),

7.20-7.35(4H, m)

【0111】実施例1

3-O-(4-クロロフェニル)アセチル-3'-N-デメチル-5-O-デソサミニル-3'-N-エチルエリスロノライドA 9-[O-[3-(4-ピリジル)プロピル]オキシム]
2'-O-アセチル-3'-N-デメチル-5-O-デソサミニル-3'-N-エチルエリスロノライドA 9-[O-[3-(4-ピリジル)プロピル]オキシム] 0.50g, 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩0.38g, 4-クロロフェニル酢酸0.33g及び4-ジメチルアミノピリジン0.10gのテトラヒドロフラン5ml混合液を、室温で4時間攪拌した。反応液をデカントし、不溶粘性物質にテトラヒドロフランを加え再度デカントした。デカントした上澄液を合せ、溶媒を減圧留去した。残渣に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で順次洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、黄褐色粘性物を得た。得られた粘性物のメタノール20ml溶液を室温で18時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、酢酸エチル)で精製し、無色無晶形固体0.32gを得た。

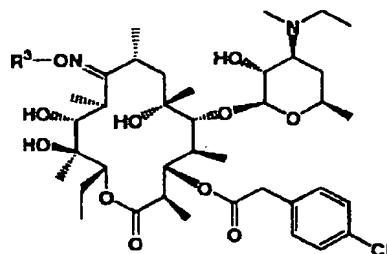
¹H NMRスペクトル δ (CDCl₃)ppm: 0.82(3H, t, J=7.5Hz), 0.90(3H, d, J=6.5Hz), 1.02(3H, d, J=7.5Hz), 1.07(3H, t, J=7Hz), 1.10-1.72(20H, m), 1.81(1H, s), 1.87-2.03(3H, m), 2.19-2.30(1H, m), 2.23(3H, s), 2.32-2.43(2H, m), 2.54-2.73(4H, m), 2.78-2.88(1H, m), 2.99-3.08(1H, m), 3.10(1H, s), 3.17(1H, dd, J=10.7.5Hz), 3.44(1H, d, J=5Hz), 3.48(1H, brs), 3.62(1H, d, J=15.5Hz), 3.58-3.74(1H, m), 3.68(1H, d, J=15.5Hz), 3.72(1H, s), 3.93(1H, d, J=7.5Hz), 4.06(2

H, t, J=6.5Hz), 4.37(1H, s), 5.16(1H, d, J=11Hz), 5.20(1H, dd, J=11.5.2Hz), 7.13(2H, d, J=6Hz), 7.18-7.35(4H, m), 8.51(2H, d, J=6Hz)

【0112】実施例1と同様にして、実施例2～実施例35の化合物を得た。

【0113】

【表52】



実施例	R ³	性状及び物性
2	Me	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H, t, J=7.5Hz), 0.89(3H, d, J=6.5Hz), 1.01(3H, d, J=6.5Hz), 1.04-1.67(20H, m), 1.07(3H, t, J=7Hz), 1.77(1H, s), 1.88-1.98(1H, m), 2.17-2.30(1H, m), 2.22(3H, s), 2.32-2.43(2H, m), 2.53-2.71(2H, m), 2.76-2.86(1H, m), 3.00-3.09(1H, m), 3.13(1H, s), 3.17(1H, dd, J=10.5.7.5Hz), 3.44(1H, d, J=4.5Hz), 3.47(1H, brs), 3.58-3.72(1H, m), 3.62(1H, d, J=15.5Hz), 3.68(1H, d, J=15.5Hz), 3.71(1H, s), 3.83(3H, s), 3.93(1H, d, J=7.5Hz), 4.44(1H, s), 5.16(1H, d, J=11Hz), 5.21(1H, dd, J=11.5.2Hz), 7.21-7.35(4H, m)
3	Et	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H, t, J=7.5Hz), 0.89(3H, d, J=6.5Hz), 0.98-1.70(23H, m), 1.01(3H, d, J=6.5Hz), 1.07(3H, t, J=7Hz), 1.84(1H, s), 1.88-1.98(1H, m), 2.19-2.43(3H, m), 2.22(3H, s), 2.52-2.72(2H, m), 2.76-2.88(1H, m), 2.99-3.10(1H, m), 3.13(1H, s), 3.17(1H, dd, J=10.7Hz), 3.37-3.52(1H, m), 3.45(1H, d, J=4.5Hz), 3.57-3.73(1H, m), 3.62(1H, d, J=15.5Hz), 3.68(1H, d, J=15.5Hz), 3.71(1H, s), 3.93(1H, d, J=7.5Hz), 4.05-4.10(2H, m), 4.48(1H, s), 5.16(1H, d, J=11Hz), 5.21(1H, dd, J=11.2Hz), 7.20-7.35(4H, m)
4	n-Pr	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.81(3H, t, J=7.5Hz), 0.89(3H, d, J=6.5Hz), 0.94(3H, t, J=7.5Hz), 0.97-1.72(28H, m), 1.83(1H, s), 1.88-1.99(1H, m), 2.18-2.43(3H, m), 2.22(3H, s), 2.54-2.70(2H, m), 2.77-2.86(1H, m), 3.00-3.09(1H, m), 3.13(1H, s), 3.17(1H, dd, J=10.7.5Hz), 3.44(1H, d, J=4.5Hz), 3.47(1H, brs), 3.59-3.74(1H, m), 3.62(1H, d, J=15.5Hz), 3.68(1H, d, J=15.5Hz), 3.71(1H, s), 3.90-4.04(2H, m), 3.93(1H, d, J=6.5Hz), 4.49(1H, s), 5.16(1H, d, J=10.5Hz), 5.21(1H, dd, J=11.5.2Hz), 7.20-7.35(4H, m)

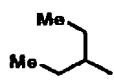
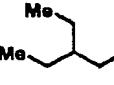
【0114】

【表53】

実施例	R ³	性状及び物性
5	i-Pr	無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.81(3H,t,J=7.5Hz),0.89(3H,d,J=6.5Hz),0.96-1.70(26H,m),1.01(3H,d,J=6.5Hz),1.07(3H,t,J=7.5Hz),1.88-1.98(1H,m),1.90(1H,s),2.19-2.42(3H,m),2.22(3H,s),2.55-2.70(2H,m),2.75-2.85(1H,m),3.00-3.09(1H,m),3.13(1H,s),3.17(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.44(1H,brs),3.45(1H,d,J=4.5Hz),3.60-3.70(1H,m),3.62(1H,d,J=15Hz),3.68(1H,d,J=15Hz),3.70(1H,s),3.94(1H,d,J=6.5Hz),4.22-4.32(1H,m),4.54(1H,s),5.16(1H,d,J=11Hz),5.19-5.24(1H,m),7.20-7.30(4H,m)
6	n-Bu	無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.77-1.75(29H,m),0.81(3H,t,J=7.5Hz),0.89(3H,d,J=6.5Hz),0.94(3H,t,J=7.5Hz),1.01(3H,d,J=6.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.83(1H,s),1.87-1.98(1H,m),2.18-2.30(1H,m),2.22(3H,s),2.32-2.43(2H,m),2.52-2.70(2H,m),2.77-2.90(1H,m),3.00-3.10(1H,m),3.13(1H,s),3.17(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.44(1H,d,J=5Hz),3.60-3.75(1H,m),3.62(1H,d,J=14.5Hz),3.68(1H,d,J=14.5Hz),3.70(1H,s),3.93(1H,d,J=7.5Hz),4.02(2H,t,J=6.5Hz),4.48(1H,s),5.16(1H,d,J=11Hz),5.21(1H,dd,J=11.5,2Hz)
7	i-Bu	無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.82(3H,t,J=7.5Hz),0.89(3H,d,J=6.5Hz),0.93(6H,d,J=6Hz),0.98-1.70(20H,m),1.02(3H,d,J=6.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.82(1H,s),1.88-2.00(2H,m),2.18-2.45(3H,m),2.23(3H,s),2.52-2.71(2H,m),2.76-2.88(1H,m),2.99-3.10(1H,m),3.13(1H,s),3.17(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.44(1H,d,J=4.5Hz),3.46(1H,brs),3.58-3.88(3H,m),3.62(1H,d,J=15.5Hz),3.68(1H,d,J=15.5Hz),3.70(1H,s),3.94(1H,d,J=7.5Hz),4.48(1H,s),5.15(1H,d,J=10.5Hz),5.21(1H,dd,J=11.2Hz),7.20-7.38(4H,m)
8	sec-Bu	無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.81(3H,t,J=7.5Hz),0.85-1.70(28H,m),0.89(3H,d,J=6.5Hz),1.00(3H,d,J=7.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.86,1.91(total 1H,each s),1.88-1.97(1H,m),2.19-2.42(3H,m),2.22(3H,s),2.54-2.70(2H,m),2.77-2.83(1H,m),3.00-3.10(1H,m),3.14,3.14(total 1H,each s),3.17(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.44(1H,brs),3.45(1H,d,J=4.5Hz),3.60-3.72(1H,m),3.62(1H,d,J=15.5Hz),3.68(1H,d,J=15.5Hz),3.70(1H,s),3.94(1H,d,J=7.5Hz),4.02-4.14(1H,m),4.53,4.55(total 1H,each s),5.16(1H,d,J=11Hz),5.21(1H,dd,J=11.2Hz),7.20-7.30(4H,m)

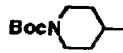
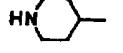
【0115】

【表54】

実施例	R ³	性状及び物性
9	i-Pent	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.82(3H,t,J=7.5Hz),0.89(3H,d,J=6.5Hz),0.92(6H,d,J=6.5Hz),1.01(3H,d,J=7.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.10-1.72(23H,m),1.83(1H,s),1.88-1.98(1H,m),2.19-2.42(3H,m),2.23(3H,s),2.55-2.67(2H,m),2.77-2.84(1H,m),3.00-3.09(1H,m),3.13(1H,s),3.17(1H,dd,J=10.5,7.5Hz),3.44(1H,brs),3.44(1H,d,J=4.5Hz),3.60-3.71(1H,m),3.62(1H,d,J=15Hz),3.68(1H,d,J=15Hz),3.70(1H,s),3.93(1H,d,J=7.5Hz),4.05(2H,t,J=6.5Hz),4.48(1H,s),5.16(1H,d,J=11Hz),5.21(1H,dd,J=11.2Hz),7.20-7.30(4H,m)
10		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.75-1.70(33H,m),0.81(3H,t,J=7.5Hz),1.00(3H,d,J=6.5Hz),1.07(3H,t,J=7.5Hz),1.85(1H,s),1.88-1.98(1H,m),2.19-2.42(3H,m),2.22(3H,s),2.51-2.70(2H,m),2.76-2.85(1H,m),3.00-3.08(1H,m),3.14(1H,s),3.17(1H,dd,J=0.5,7.5Hz),3.45(1H,d,J=4.5Hz),3.47(1H,brs),3.62(1H,d,J=15.5Hz),3.65-3.73(1H,m),3.68(1H,d,J=15.5Hz),3.70(1H,s),3.88-3.95(1H,m),3.94(1H,d,J=7.5Hz),4.53(1H,s),5.16(1H,d,J=11Hz),5.20(1H,dd,J=11.2Hz),7.20-7.30(4H,m)
11	n-Hex	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.81(3H,t,J=7.5Hz),0.89(3H,d,J=6.5Hz),0.90(3H,t,J=7Hz),1.01(3H,d,J=7.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.10-1.68(28H,m),1.84(1H,s),1.87-1.97(1H,m),2.19-2.30(1H,m),2.22(3H,s),2.30-2.41(2H,m),2.53-2.69(2H,m),2.76-2.85(1H,m),3.00-3.08(1H,m),3.13(1H,s),3.17(1H,dd,J=10.7.5Hz),3.44(1H,d,J=4.5Hz),3.47(1H,brs),3.60-3.71(1H,m),3.62(1H,d,J=15.5Hz),3.68(1H,d,J=15.5Hz),3.70(1H,s),3.93(1H,d,J=7.5Hz),4.01(2H,t,J=6.5Hz),4.49(1H,s),5.15(1H,d,J=11Hz),5.21(1H,dd,J=11.5,2Hz),7.19-7.30(4H,m)
12		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm:0.82(3H,t,J=7.5Hz),0.85-0.93(9H,m),0.95-1.70(25H,m),1.01(3H,d,J=6.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.80(1H,s),1.88-1.98(1H,m),2.20-2.42(3H,m),2.22(3H,s),2.54-2.67(2H,m),2.77-2.85(1H,m),3.00-3.09(1H,m),3.14(1H,s),3.17(1H,dd,J=10.7.5Hz),3.44(1H,d,J=4.5Hz),3.46(1H,brs),3.59-3.71(1H,m),3.62(1H,d,J=15.5Hz),3.68(1H,d,J=15.5Hz),3.70(1H,s),3.85-4.00(3H,m),4.49(1H,s),5.16(1H,d,J=11Hz),5.21(1H,d,J=11.2Hz),7.20-7.30(4H,m)

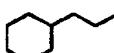
【0116】

【表55】

実施例	R ³	性状及び物性
13	n-Oct	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ(CDCl ₃)ppm:0.82(3H,t,J=7.5Hz),0.85-1.70(39H,m),1.01(3H,d,J=6.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.83(1H,s),1.87-1.98(1H,m),2.18-2.30(1H,m),2.22(3H,s),2.30-2.42(2H,m),2.52-2.68(2H,m),2.76-2.85(1H,m),3.00-3.08(1H,m),3.13(1H,s),3.17(1H,dd,J=10,7.5Hz),3.44(1H,d,J=4.5Hz),3.58-3.71(1H,m),3.62(1H,d,J=14.5Hz),3.68(1H,d,J=14.5Hz),3.70(1H,s),3.93(1H,d,J=7.5Hz),3.97-4.05(2H,m),4.48(1H,s),5.16(1H,d,J=11Hz),5.21(1H,dd,J=11.5,2Hz),7.20-7.30(4H,m)
14	n-Dodec	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ(CDCl ₃)ppm:0.82(3H,t,J=7.5Hz),0.88(3H,d,J=7Hz),0.89(3H,d,J=6.5Hz),1.01(3H,d,J=7.5Hz),1.05-1.70(40H,m),1.07(3H,t,J=7Hz),1.84(1H,s),1.87-1.98(1H,m),2.22(3H,s),2.22-2.29(1H,m),2.30-2.42(2H,m),2.52-2.70(2H,m),2.76-2.85(1H,m),3.00-3.09(1H,m),3.13(1H,s),3.17(1H,dd,J=10,7.5Hz),3.44(1H,d,J=4.5Hz),3.46(1H,brs),3.60-3.71(1H,m),3.62(1H,d,J=14.5Hz),3.68(1H,d,J=14.5Hz),3.70(1H,s),3.93(1H,d,J=7.5Hz),4.00(2H,td,J=6.5, 2Hz),4.49(1H,s),5.16(1H,d,J=11Hz),5.21(1H,dd,J=11.5,2Hz),7.18-7.30(4H,m)
15	BocN 	無色無晶形固体 NMRスペクトル δ(CDCl ₃)ppm:0.82(3H,t,J=7.5Hz),0.89(3H,d,J=6.5Hz),0.95-2.00(25H,m),1.02(3H,d,J=6.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.47(9H,s),1.77(1H,s),2.18-2.30(1H,m),2.22(3H,s),2.32-2.43(2H,m),2.54-2.70(2H,m),2.76-2.86(1H,m),3.00-3.27(3H,m),3.10(1H,s),3.17(1H,dd,J=10,7Hz),3.44(1H,d,J=4.5Hz),3.48(1H,brs),3.58-3.80(3H,m),3.62(1H,d,J=15.5Hz),3.68(1H,d,J=15.5Hz),3.71(1H,s),3.92(1H,d,J=7.5Hz),4.13-4.25(1H,m),4.38(1H,s),5.15(1H,d,J=11Hz),5.20(1H,dd,J=11.2Hz),7.20-7.35(4H,m)
16		無色固体 NMRスペクトル δ(CDCl ₃)ppm:0.81(3H,t,J=7.5Hz),0.89(3H,d,J=6.5Hz),0.97-2.00(26H,m),1.02(3H,d,J=6.5Hz),1.07(3H,t,J=7Hz),1.88(1H,s),2.17-2.43(3H,m),2.22(3H,s),2.53-2.73(4H,m),2.77-2.86(1H,m),2.99-3.20(3H,m),3.12(1H,brs),3.17(1H,dd,J=10,7Hz),3.44(1H,d,J=4.5Hz),3.47(1H,brs),3.58-3.78(1H,m),3.62(1H,d,J=15.5Hz),3.68(1H,d,J=15.5Hz),3.71(1H,s),3.93(1H,d,J=7.5Hz),4.07-4.18(1H,m),4.47(1H,s),5.15(1H,d,J=11Hz),5.20(1H,dd,J=11.5,2Hz),7.20-7.35(4H,m)

【0117】

【表56】

実施例	R ³	性状及び物性
17		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.89(3H, d,J=6.5Hz), 0.96-2.10(27H,m), 1.01(3H,d,J=7.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.82(1H,s), 2.18-2.30(1H,m), 2.22(3H,s), 2.32-2.43(2H, m), 2.52-2.70(3H,m), 2.76-2.87(1H,m), 2.99-3.10(1H,m), 3.13(1H,s), 3.17(1H,dd,J=10.7.5Hz), 3.44(1H,d,J=5Hz), 3.45(1H,brs), 3.57-3.73(1H,m), 3.62(1H,d,J=15.5Hz), 3.68(1H,d,J=15.5Hz), 3.70 (1H,s), 3.93(1H,d,J=7.5Hz), 4.00(2H,t,J=6.5Hz), 4.46(1H,s), 5.16 (1H,d,J=10.5Hz), 5.21(1H,dd,J=11.5.2Hz), 7.20-7.32(4H,m)
18		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.81(3H,t,J=7.5Hz), 0.89(3H, d,J=6.5Hz), 0.96-1.80(28H,m), 1.01(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.85(1H,s), 1.88-1.98(1H,m), 2.15-2.43(4H,m), 2.22(3H, s), 2.53-2.71(2H,m), 2.76-2.86(1H,m), 3.00-3.10(1H,m), 3.13(1H,s), 3.17(1H,dd,J=10.7.5Hz), 3.44(1H,d,J=4.5Hz), 3.47(1H,brs), 3.56-3.73(1H,m), 3.62(1H,d,J=15Hz), 3.68(1H,d,J=15Hz), 3.70 (1H,s), 3.85-3.99(3H,m), 4.49(1H,s), 5.16(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H,dd,J=11.5.2Hz), 7.20-7.35(4H,m)
19		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.89(3H, d,J=6.5Hz), 0.91-1.80(31H,m), 1.01(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.84(1H,s), 1.88-1.98(1H,m), 2.19-2.42(3H,m), 2.22(3H, s), 2.54-2.70(2H,m), 2.76-2.85(1H,m), 3.00-3.09(1H,m), 3.13(1H,s), 3.17(1H,dd,J=10.7Hz), 3.44(1H,d,J=4.5Hz), 3.46(1H,brs), 3.60-3.71(1H,m), 3.62(1H,d,J=15Hz), 3.68(1H,d,J=15Hz), 3.69(1H,s), 3.79-3.90(2H,m), 3.94(1H,d,J=7.5Hz), 4.49(1H,s), 5.16(1H, d,J=11Hz), 5.21(1H,dd,J=11.2Hz), 7.20-7.30(4H,m)
20		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.75-1.78(33H,m), 0.81(3H,t, J=7.5Hz), 0.89(3H,d,J=6.5Hz), 1.01(3H,d,J=7.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.82(1H,s), 1.85-2.00(1H,m), 2.20-2.42(3H,m), 2.22(3H,s), 2.57-2.73(2H,m), 2.79-2.88(1H,m), 3.00-3.10(1H,m), 3.13(1H, s), 3.17(1H,dd,J=10.7.5Hz), 3.44(1H,d,J=4.5Hz), 3.47(1H,brs), 3.60-3.75(3H,m), 3.69(1H,s), 3.93(1H,d,J=7.5Hz), 4.05(2H,t,J=7H z), 4.47(1H,s), 5.16(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H,dd,J=11.2Hz), 7.20-7.32(4H,m)

【0118】

【表57】

実施例	R ³	性状及び物性
21		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.77-1.80(3H,m), 0.82(3H,t, J=7.5Hz), 0.89(3H,d,J=6.5Hz), 1.01(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.85(1H,s), 1.88-2.00(1H,m), 2.18-2.44(3H,m), 2.22(3H,s), 2.54-2.70(2H,m), 2.77-2.87(1H,m), 3.00-3.10(1H,m), 3.13(1H,s), 3.17(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.40-3.52(1H,m), 3.44(1H,d,J=4.5Hz), 3.58-3.73(1H,m), 3.62(1H,d,J=15Hz), 3.68(1H,d,J=15Hz), 3.70(1H,s), 3.92-4.05(2H,m), 3.94(1H,d,J=7.5Hz), 4.49(1H,s), 5.16(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H,dd,J=11,2Hz), 7.20-7.35(4H,m)
22		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.90(3H,d,J=6.5Hz), 0.98(3H,d,J=7.5Hz), 1.06(3H,t,J=7Hz), 1.10-1.70(20H,m), 1.53(1H,s), 1.86-1.99(1H,m), 2.18-2.42(3H,m), 2.22(3H,s), 2.53-2.70(2H,m), 2.77-2.86(1H,m), 2.97-3.10(1H,m), 3.13(1H,s), 3.15(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.39(1H,d,J=4.5Hz), 3.47(1H,brs), 3.58-3.75(1H,m), 3.62(1H,d,J=15Hz), 3.68(1H,d,J=15Hz), 3.72(1H,s), 3.91(1H,d,J=7.5Hz), 4.39(1H,s), 5.03(1H,d,J=11.5Hz), 5.07(1H,d,J=11.5Hz), 5.13(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H,dd,J=11,2Hz), 7.20-7.40(9H,m)
23		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.90(3H,d,J=6.5Hz), 0.97(3H,d,J=7.5Hz), 1.02-1.67(21H,m), 1.06(3H,t,J=7Hz), 1.88-2.00(1H,m), 2.15-2.28(1H,m), 2.22(3H,s), 2.30-2.42(2H,m), 2.53-2.68(2H,m), 2.75-2.86(1H,m), 2.95(2H,t,J=6.5Hz), 2.99-3.09(1H,m), 3.10-3.20(1H,m), 3.14(1H,s), 3.35(1H,d,J=4.5Hz), 3.46(1H,brs), 3.51-3.63(1H,m), 3.62(1H,d,J=15Hz), 3.68(1H,d,J=15Hz), 3.72(1H,s), 3.91(1H,d,J=7.5Hz), 4.20-4.32(2H,m), 4.47(1H,s), 5.14(1H,d,J=11Hz), 5.22(1H,dd,J=11,2Hz), 7.15-7.40(9H,m)
24		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.89(3H,d,J=6.5Hz), 1.02(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 0.98-1.70(21H,m), 1.84(1H,s), 1.87-2.00(3H,m), 2.20-2.45(3H,m), 2.22(3H,s), 2.53-2.73(4H,m), 2.77-2.87(1H,m), 3.00-3.10(1H,m), 3.12(1H,s), 3.17(1H,dd,J=10,7.5Hz), 3.44(1H,d,J=4.5Hz), 3.60-3.73(1H,m), 3.62(1H,d,J=15Hz), 3.69(1H,d,J=15Hz), 3.71(1H,s), 3.93(1H,d,J=7.5Hz), 4.05(2H,t,J=6.5Hz), 4.44(1H,s), 5.16(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H,dd,J=11,2Hz), 7.16-7.21(3H,m), 7.25-7.32(6H,m)

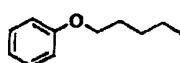
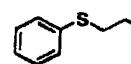
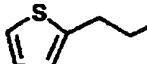
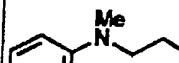
【0119】

【表58】

実施例	R ³	性状及び物性
25		無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.89(3H, d,J=6.5Hz), 0.95-1.75(24H,m), 1.00(3H,d,J=7.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.78(1H,s), 1.87-1.99(1H,m), 2.18-2.45(3H,m), 2.22(3H, s), 2.54-2.70(4H,m), 2.76-2.86(1H,m), 3.00-3.10(1H,m), 3.13(1H,s), 3.17(1H,dd,J=10.7.5Hz), 3.47(1H,brs), 3.44(1H,d,J=5Hz), 3.58-3.73(1H,m), 3.62(1H,d,J=15.5Hz), 3.68(1H,d,J=15.5Hz), 3.71(1H,s), 3.93(1H,d,J=7.5Hz), 3.97-4.08(2H,m), 4.46(1H,s), 5.16(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H,dd,J=11.2Hz), 7.10-7.35(9H,m)
26		無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.89(3H, d,J=6.5Hz), 0.99(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.10-1.70(26H,m), 1.79(1H,s), 1.88-1.99(1H,m), 2.18-2.44(3H,m), 2.22(3H, s), 2.53-2.70(4H,m), 2.77-2.88(1H,m), 3.00-3.10(1H,m), 3.12(1H,s), 3.17(1H,dd,J=10.7Hz), 3.40-3.52(1H,m), 3.44(1H,d,J=4.5Hz), 3.58-3.73(1H,m), 3.62(1H,d,J=15.5Hz), 3.68(1H,d,J=15.5Hz), 3.70(1H,s), 3.94(1H,d,J=6.5Hz), 4.01(2H,t,J=6.5Hz), 4.46(1H,s), 5.16(1H,d,J=11.5Hz), 5.21(1H,dd,J=11.2.5Hz), 7.10-7.35(9H,m)
27		無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.88(3H, d,J=6.5Hz), 0.99(3H,d,J=6.5Hz), 1.02-1.65(20H,m), 1.06(3H,t,J=7.5Hz), 1.88-1.98(1H,m), 2.00(1H,s), 2.21(3H,s), 2.22-2.40(3H, m), 2.52-2.61(1H,m), 2.62-2.70(1H,m), 2.75-2.85(1H,m), 3.00-3.08(1H,m), 3.11(1H,s), 3.15(1H,dd,J=10.5,7.5Hz), 3.38(1H,d,J=4.5Hz), 3.45(1H,brs), 3.61(1H,d,J=15.5Hz), 3.66-3.75(1H,m), 3.67(1H,d,J=15.5Hz), 3.79(1H,s), 3.92(1H,d,J=7.5Hz), 4.15(2H,t,J=4.5Hz), 4.35-4.40(2H,m), 4.37(1H,s), 5.13(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H, dd,J=11.2Hz), 6.90-7.00(3H,m), 7.23-7.32(6H,m)
28		無色無晶形固体 NMR スペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.89(3H, d,J=6.5Hz), 0.95-1.70(20H,m), 1.00(3H,d,J=7.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.75(1H,s), 1.87-1.99(1H,m), 2.06-2.30(3H,m), 2.20(3H, s), 2.31-2.43(2H,m), 2.55-2.72(2H,m), 2.77-2.88(1H,m), 2.99-3.10(1H,m), 2.99-3.10(1H,m), 3.13(1H,s), 3.16(1H,dd,J=10.7.5Hz), 3.42(1H,d,J=4.5Hz), 3.47(1H,brs), 3.58-3.77(1H,m), 3.62(1H,d,J=15.5Hz), 3.68(1H,d,J=15.5Hz), 3.73(1H,s), 3.92(1H,d,J=7.5Hz), 4.05(2H,t,J=6Hz), 4.15-4.28(2H,m), 4.42(1H,s), 5.15(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H,dd,J=11.5,2Hz), 6.87-6.97(3H,m), 7.23-7.34(6H,m)

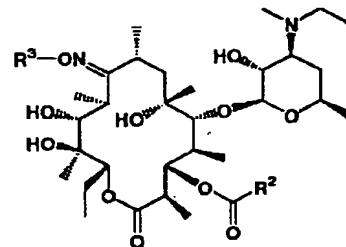
【0120】

【表59】

実施例	R ³	性状及び物性
29		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.89(3H, d,J=6.5Hz), 0.95-1.90(25H,m), 1.01(3H,d,J=6.5Hz), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.90-1.98(1H,m), 2.19-2.30(1H,m), 2.22(3H,s), 2.30-2.41(2H,m), 2.52-2.70(2H,m), 2.77-2.85(1H,m), 2.98-3.07(1H,m), 3.12(1H,s), 3.17(1H,dd,J=10.7.5Hz), 3.44(1H,d,J=5Hz), 3.47(1H,brs), 3.60-3.71(1H,m), 3.62(1H,d,J=15.5Hz), 3.68(1H,d,J=15.5Hz), 3.72(1H,s), 3.93(1H,d,J=6.5Hz), 4.00(2H,t,J=6Hz), 4.10(2H,t,J=6Hz), 4.44(1H,s), 5.16(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H,dd,J=11.2Hz), 6.86-6.95(3H,m), 7.20-7.31(6H,m)
30		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.90(3H, d,J=6.5Hz), 1.01(3H,d,J=6.5Hz), 1.04-1.65(20H,m), 1.07(3H,t,J=7Hz), 1.88-1.98(1H,m), 2.04(1H,s), 2.21(3H,s), 2.22-2.42(3H, m), 2.52-2.71(2H,m), 2.77-2.85(1H,m), 3.00-3.19(4H,m), 3.11(1H,s), 3.43(1H,d,J=4.5Hz), 3.47(1H,brs), 3.62(1H,d,J=15.5Hz), 3.64-3.71(1H,m), 3.67(1H,d,J=15.5Hz), 3.76(1H,s), 3.93(1H,d,J=7.5Hz), 4.09-4.23(2H,m), 4.28(1H,s), 5.17(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H,d, J=11.2Hz), 7.18-7.42(9H,m)
31		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.90(3H, d,J=6.5Hz), 0.99(3H,d,J=6.5Hz), 1.03-1.70(21H,m), 1.06(3H,t,J=7.5Hz), 1.88-1.97(1H,m), 2.18-2.27(1H,m), 2.22(3H,s), 2.30-2.40(2H,m), 2.52-2.61(1H,m), 2.61-2.70(1H,m), 2.76-2.84(1H,m), 2.99-3.07(1H,m), 3.10-3.20(3H,m), 3.13(1H,s), 3.37(1H,d,J=5Hz), 3.46(1H,brs), 3.59-3.70(1H,m), 3.62(1H,d,J=15Hz), 3.67(1H,d,J=15Hz), 3.73(1H,s), 3.91(1H,d,J=6.5Hz), 4.27(2H,t,J=6.5Hz), 4.41(1H,s), 5.14(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H,dd,J=11.2.5Hz), 6.84(1H,d, J=3.5Hz), 6.95(1H,dd,J=5.3.5Hz), 7.16(1H,dd,J=5.1Hz), 7.23-7.31(4H,m)
32		無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H,t,J=7.5Hz), 0.89(3H, d,J=6.5Hz), 0.95(3H,d,J=6.5Hz), 1.06(3H,t,J=7Hz), 1.03-1.60(2OH,m), 1.86-1.97(1H,m), 1.94(1H,s), 2.17-2.28(1H,m), 2.22(3H, s), 2.30-2.41(2H,m), 2.52-2.68(2H,m), 2.76-2.85(1H,m), 2.94(3H,s), 3.00-3.08(1H,m), 3.11(1H,s), 3.15(1H,dd,J=10.7Hz), 3.40(1H,d,J=5Hz), 3.46(1H,brs), 3.47-3.63(3H,m), 3.62(1H,d,J=15Hz), 3.67(1H,d,J=15Hz), 3.74(1H,s), 3.92(1H,d,J=7.5Hz), 4.21(2H,t,J=5.5Hz), 4.39(1H,s), 5.16(1H,d,J=11Hz), 5.21(1H,dd,J=11.2.5Hz), 6.72(1H,t,J=7.5Hz), 6.75(2H,d,J=8.5Hz), 7.20-7.30(6H,m)

【0121】

【表60】



実施例	R ³	R ²	性状及び物性
33			無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.81(3H, t, J=7.5Hz), 0.87(3H, d, J=6.5Hz), 1.02(3H, d, J=7.5Hz), 1.07(3H, t, J=7Hz), 0.98-2.03(23H, m), 1.82(1H, s), 2.18-2.31(1H, m), 2.22(3H, s), 2.32-2.45(2H, m), 2.54-2.74(4H, m), 2.76-2.87(1H, m), 3.05-3.20(1H, m), 3.11(1H, s), 3.17(1H, dd, J=10.5, 7.5Hz), 3.40-3.54(1H, m), 3.48(1H, d, J=5Hz), 3.60-3.75(1H, m), 3.65(1H, d, J=15Hz), 3.70(1H, d, J=15Hz), 3.72(1H, s), 3.97(1H, d, J=7.5Hz), 4.06(2H, t, J=6Hz), 4.38(1H, s), 5.16(1H, d, J=11Hz), 5.20(1H, dd, J=11.2Hz), 7.13(2H, d, J=6Hz), 7.22-7.37(5H, m), 8.50(2H, d, J=6Hz)
34			無色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H, t, J=7.5Hz), 0.93-1.75(20H, m), 0.96(3H, d, J=6.5Hz), 1.03(3H, d, J=7.5Hz), 1.08(3H, t, J=7Hz), 1.80(1H, s), 1.87-2.03(3H, m), 2.20-2.30(1H, m), 2.24(3H, s), 2.33-2.43(1H, m), 2.47-2.74(5H, m), 2.78-2.87(1H, m), 3.10(1H, s), 3.20(1H, dd, J=10.7, 7.5Hz), 3.28-3.38(1H, m), 3.44-3.56(1H, m), 3.48(1H, d, J=4.5Hz), 3.60-3.70(1H, m), 3.72(1H, s), 3.83(1H, d, J=16Hz), 3.90(1H, d, J=16Hz), 4.06(2H, t, J=6.5Hz), 4.10(1H, d, J=6.5Hz), 4.37(1H, s), 5.19(1H, d, J=11Hz), 5.20(1H, dd, J=11.5, 2Hz), 7.13(2H, d, J=6Hz), 7.19-7.29(2H, m), 7.33-7.43(2H, m), 8.50(2H, d, J=6Hz)
35			淡黄色無晶形固体 NMRスペクトル δ (CDCl ₃)ppm: 0.82(3H, t, J=7.5Hz), 0.93(3H, d, J=6.5Hz), 1.03(3H, d, J=6.5Hz), 1.07(3H, t, J=7.5Hz), 1.10-1.85(21H, m), 1.88-2.03(3H, m), 2.20-2.31(1H, m), 2.23(3H, s), 2.33-2.47(2H, m), 2.54-2.75(4H, m), 2.79-2.90(1H, m), 3.05-3.21(1H, m), 3.10(1H, s), 3.18(1H, dd, J=10.7, 5.5Hz), 3.46(1H, d, J=5Hz), 3.49(1H, brs), 3.60-3.76(1H, m), 3.64(1H, d, J=15.5Hz), 3.69(1H, d, J=15.5Hz), 3.72(1H, s), 3.94(1H, d, J=7.5Hz), 4.06(2H, t, J=6.5Hz), 4.37(1H, s), 5.17(1H, d, J=11Hz), 5.21(1H, dd, J=11.2Hz), 7.13(2H, d, J=5.5Hz), 7.21-7.37(4H, m), 8.51(2H, d, J=5.5Hz)

【0122】実施例36

3-O-(4-クロロフェニル)アセチル-3'-N-デメチル-5-O-デソサミニル-3'-N-エチルエリスロノライドA 9-(O-シクロヘキシルオキシム)

3-O-(4-クロロフェニル)アセチル-3'-N-デメチル-5-O-デソサミニルエリスロノライドA 9-(O-シクロヘキシルオキシム) 0.97gのメタ

ノール1.0ml溶液に、室温攪拌下N,N-ジイソプロピルエチルアミン1.04ml及びヨウ化エチル0.35mlを順次加え、外温50°Cにて15時間攪拌した。反応混合物にN,N-ジイソプロピルエチルアミン0.52ml及びヨウ化エチル0.18mlを加え、外温50°Cにて22.5時間攪拌し、更に、反応混合物にN,N-ジイソプロピルエチルアミン0.52ml及びヨウ化エチル0.18mlを加え、外温50°Cにて5時間攪拌した。反応液

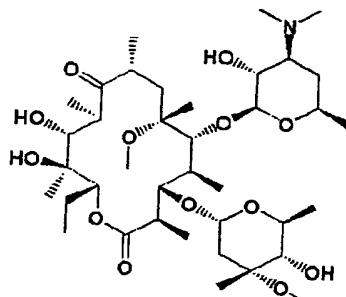
を減圧濃縮し、残渣を酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で順次洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、酢酸エチル)で精製し、無色無晶形固体0.62gを得た。

NMRスペクトル δ (CDCl₃) ppm: 0.81(3H, t, J=7.5Hz), 0.89(3H, d, J=6.5Hz), 0.98-1.97(3H, m), 1.01(3H, d, J=6.5Hz), 1.07(3H, t, J=7Hz), 1.95(1H, s), 2.19-2.42(3H, m), 2.22(3H, s), 2.53-2.69(2H, m), 2.77-2.85(1H, m), 3.00-3.08(1H, m), 3.13(1H, s), 3.17(1H, dd, J=10, 7.5Hz), 3.45(1H, d, J=4.5Hz), 3.47(1H, brs), 3.60-3.71(1H, m), 3.62(1H, d, J=15.5Hz), 3.68(1H, d, J=15.5Hz), 3.70(1H, s), 3.93(1H, d, J=7.5Hz), 3.96-4.05(1H, m), 4.56(1H, s), 5.16(1H, d, J=11Hz), 5.21(1H, dd, J=11, 2Hz), 7.20-7.35(4H, m)

【0123】以下、本発明化合物の優れた効果を確認するため、ヘリコバクター・ピロリに対する抗菌スペクトルの測定を行った。尚、対照化合物としてはクラリスロマイシンを用いた。

【0124】

【化11】



対照化合物
(クラリスロマイシン)

試験菌	実施例 1	実施例 7	実施例 19	対照 化合物
H.pylori TK1147	0.20	0.39	0.78	6.25
H.pylori TK1308-CAM-r1	0.39	0.78	3.13	12.5
H.pylori TK1308-CAM-r1 25-2	0.78	0.39	1.56	>100
H.pylori TK1308-CAM-r1 25-3	0.78	0.78	3.13	>100

【0127】

【発明の効果】本発明に係るエリスロマイシン誘導体又はその塩は、多剤耐性菌を含むヘリコバクター・ピロリ

に対して優れた抗菌力を有し、抗菌剤又は抗潰瘍剤として極めて有用である。

フロントページの続き

(72)発明者 西本 明美

福井県勝山市猪野口37号1番地1 北陸製
薬株式会社内

(72)発明者 成田 研

福井県勝山市猪野口37号1番地1 北陸製
薬株式会社内

Fターム(参考) 4C057 BB02 DD01 KK13

4C086 AA01 AA02 AA03 EA13 MA04
NA14 ZA68 ZB35

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)